QUÍMICA ORGÁNICA

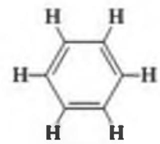
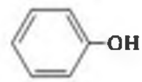
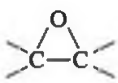
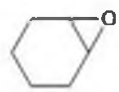
Volumen 1

L. G. Wade, Jr.

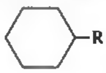
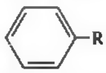
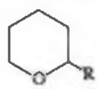
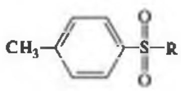
ALWAYS LEARNING

PEARSON

Compuestos orgánicos y grupos funcionales comunes

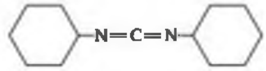
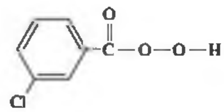
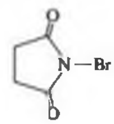
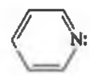
Clase de compuesto	Estructura general	Grupo funcional	Ejemplo
alcanos	R—H	ninguno	$CH_3CH_2CH_2CH_3$ butano
haluros de alquilo	R—X	X = F, Cl, Br o I	$CH_3CH_2CH_2Cl$ 1-cloropropano
alquenos	R—CH═CH—R′	enlace doble carbono-carbono	CH_3CH_2—CH═CH_2 but-1-eno
alquinos	R—C≡C—R′	enlace triple carbono-carbono	CH_3—C≡C—CH_3 but-2-ino
compuestos aromáticos		anillo de benceno, también dibujado	 benceno
alcoholes	R—OH	grupo hidroxilo	CH_3CH_2—OH etanol
fenoles	Ar—OH	grupo hidroxilo en un anillo aromático	 fenol
tioles	R—SH	grupo sulfhidrilo	CH_3—SH metanotiol
éteres	R—O—R′	oxígeno entre dos grupos alquilo	CH_3CH_2—O—CH_2CH_3 éter dietílico
epóxidos		éter en un anillo de 3 miembros	 1,2-epoxiciclohexano
cetonas	R—C(═O)—R′	grupo carbonilo	CH_3—C(═O)—CH_3 acetona
aldehídos	R—C(═O)—H	grupo carbonilo	CH_3CH_2—C(═O)—H propanal
ácidos carboxílicos	R—C(═O)—OH	grupo carbonilo	CH_3—C(═O)—OH ácido acético
ésteres	R—C(═O)—O—R′	grupo alcoxicarbonilo	CH_3—C(═O)—O—CH_2CH_3 acetato de etilo
amidas	R—C(═O)—NH_2	grupo carboxamida	H—C(═O)—$N(CH_3)_2$ *N,N*-dimetilformamida
aminas	R—NH_2	grupo amino	CH_3CH_2—NH_2 etilamina
nitrilos	R—C≡N	grupo ciano	CH_3CH_2—C≡N propionitrilo
nitroalcanos	R—NO_2	grupo nitro	CH_3CH_2—NO_2 nitroetano

Grupos comunes en química orgánica

Abreviatura de los grupos orgánicos	Significado	Estructura
Ac	acetilo	$CH_3—C(=O)—R$
	alilo	$H_2C=CH—CH_2—R$
Boc	*ter*-butiloxicarbonilo	$(CH_3)_3C—O—C(=O)—R$
Bn	bencilo	$Ph—CH_2—R$
n-Bu	*n*-butilo	$CH_3—CH_2—CH_2—CH_2—R$
i-Bu	isobutilo	$(CH_3)_2CH—CH_2—R$
s-Bu	*sec*-butilo	$CH_3—CH_2—CH(CH_3)—R$
t-Bu	*ter*-butilo	$(CH_3)_3C—R$
Bz	benzoílo	$Ph—C(=O)—R$
Cbz (o Z)	benciloxicarbonilo	$Ph—CH_2—O—C(=O)—R$
Et	etilo	$CH_3—CH_2—R$
c-Hx	ciclohexilo	
Me	metilo	$CH_3—R$
Ph	fenilo	
Pr	propilo	$CH_3—CH_2—CH_2—R$
i-Pr	isopropilo	$(CH_3)_2CH—R$
Sia	*sec*-isoamilo	$(CH_3)_2CH—CH(CH_3)—R$
THP	tetrahidropiranilo	
Ts	*para*-toluensulfonilo, "tosilo"	
	vinilo	$H_2C=C(H)—R$

No todas estas abreviaturas se emplean en este texto, pero se ofrecen como referencia.

Reactivos y disolventes comunes

Abreviatura	Significado	Estructura
Ac_2O	anhídrido acético	$CH_3—C(=O)—O—C(=O)—CH_3$
DCC	diciclohexilcarbodiimida	
DIBAL o DIBAH	hidruro de diisobutilaluminio	$[(CH_3)_2CHCH_2]_2AlH$
DME, "glima"	1,2-dimetoxietano	$CH_3—O—CH_2CH_2—O—CH_3$
diglyme	éter bis(2-metoxietílico)	$(CH_3—O—CH_2CH_2)_2O$
DMF	*N,N*-dimetilformamida	$H—C(=O)—N(CH_3)_2$
DMSO	sulfóxido de dimetilo	$CH_3—S(=O)—CH_3$
EtOH	etanol	CH_3CH_2OH
EtO^-	ion etóxido	$CH_3CH_2—O^-$
Et_2O	éter dietílico	$CH_3CH_2—O—CH_2CH_3$
HMPA, HMPT	hexametiltriamida del ácido fosfórico o hexametilfosforamida	$[(CH_3)_2N]_3P=O$
LAH	hidruro de litio y aluminio	$LiAlH_4$
LDA	diisopropilamiduro de litio	$[(CH_3)_2CH]_2N^-\ Li^+$
MCPBA	ácido *meta*-cloroperoxibenzoico	
MeOH	metanol	CH_3OH
MeO^-	ion metóxido	$CH_3—O^-$
MVK	metil vinilcetona	$CH_3—C(=O)—CH=CH_2$
NBS	*N*-bromosuccinimida	
PCC	clorocromato de piridinio	$pyr \cdot CrO_3 \cdot HCl$
Pyr	piridina	
t-BuOH	alcohol *ter*-butílico	$(CH_3)_3C—OH$
t-BuOK	*ter*-butóxido de potasio	$(CH_3)_3C—O^-\ K^+$
THF	tetrahidrofurano	
TMS	tetrametilsilano	$(CH_3)_4Si$

QUÍMICA ORGÁNICA

Volumen 1

Séptima edición

L.G. Wade, Jr.

Whitman College

TRADUCCIÓN

Ma. Aurora Lanto Arriola
Escuela Nacional de Ciencias Biológicas
Instituto Politécnico Nacional

Laura Fernández Enríquez
División de Ciencias Básicas e Ingeniería
Universidad Autónoma Metropolitana

REVISIÓN TÉCNICA

Héctor García Ortega
José Norberto Farfán García
Blas Flores Pérez
Fernando León Cedeño
José Manuel Méndez Stivalet
Alfredo Vázquez Martínez
Facultad de Química
Universidad Nacional Autónoma de México

Juan Manuel Juárez Ruiz
Departamento de Química
Universidad de Guanajuato

Socorro Leyva Ramos
Facultad de Ciencias Químicas
Universidad Autónoma de San Luis Potosí

María del Rocío Ramírez Salgado
José Guillermo Penieres Carrillo
Facultad de Estudios Superiores, Cuautitlán
Universidad Nacional Autónoma de México

Gonzalo Trujillo Chávez
Escuela Nacional de Ciencias Biológicas
Instituto Politécnico Nacional

PEARSON

Datos de catalogación bibliográfica

WADE, LEROY

Química orgánica. Volumen 1
Séptima edición

PEARSON EDUCACIÓN, México, 2011

ISBN: 978-607-32-0790-4
Área: Ciencias

Formato: 21 × 27 cm Páginas: 744

ISBN 9780321592316

Edición en español
Editora: Gabriela López Ballesteros
e-mail: gabriela.lopezballesteros@pearson.com
Editor de desarrollo: Bernardino Gutiérrez Hernández
Supervisor de producción: José D. Hernández Garduño

SÉPTIMA EDICIÓN, 2012

Cámara Nacional de la Industria Editorial Mexicana. Reg. núm. 1031.

ISBN VERSIÓN IMPRESA: 978-607-32-0790-4
ISBN VERSIÓN E-BOOK: 978-607-32-0791-1
ISBN E-CHAPTER: 978-607-32-0792-8

PRIMERA IMPRESIÓN
Impreso en México. *Printed in Mexico.*

1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 - 15 14 13 12

PEARSON

ACERCA DEL AUTOR

L. G. "Skip" Wade decidió especializarse en química durante su segundo año de estudiante en la Rice University, mientras tomaba clases de química orgánica con el profesor Ronald M. Magid. Después de titularse en la Rice University, en 1969, Wade ingresó a la Harvard University, donde realizó investigaciones con el profesor James D. White. Mientras estudiaba en Harvard fungió como Director de los Laboratorios orgánicos y fue influenciado en gran medida por los métodos técnicos de dos educadores de maestría, los profesores Leonard K. Nash y Frank H. Westheimer.

Después de completar su doctorado en Harvard en 1974, el Dr. Wade se unió a la Facultad de química en la Colorado State University. En el transcurso de quince años, el Dr. Wade enseñó química orgánica a miles de estudiantes dirigida hacia las carreras de todas las áreas de biología, química, medicina humana, medicina veterinaria y estudios ambientales. También realizó ensayos de investigación en las síntesis orgánicas y en la educación química, y escribió once libros que revisan la investigación actual en las síntesis orgánicas. Desde 1989, el Dr. Wade ha sido profesor de química en el Whitman College, donde enseña química orgánica y realiza investigaciones sobre síntesis orgánica y química forense. El Dr. Wade recibió el premio *A. E. Lange* por el *Distinguished Science Teaching* en Whitman en 1993.

El interés del Dr. Wade en la ciencia forense lo ha llevado a testificar como perito en casos de la corte que involucran drogas y armas de fuego; ha trabajado como instructor de armas de fuego en la policía, como consultor de drogas y oficial de seguridad de navegación en bote. También disfruta reparar y restaurar violines y arcos antiguos, lo cual ha realizado de manera profesional por muchos años.

A mis estudiantes y colegas
en el Whitman College

RESUMEN DE CONTENIDO

CONTENIDO

2 ESTRUCTURA Y PROPIEDADES DE LAS MOLÉCULAS ORGÁNICAS 40

3 ESTRUCTURA Y ESTEREOQUÍMICA DE LOS ALCANOS 83

4 EL ESTUDIO DE LAS REACCIONES QUÍMICAS 127

5 ESTEREOQUÍMICA 169

6 HALUROS DE ALQUILO: SUSTITUCIÓN NUCLEOFÍLICA Y ELIMINACIÓN 215

7 ESTRUCTURA Y SÍNTESIS DE LOS ALQUENOS 281

8 REACCIONES DE ALQUENOS 323

9 ALQUINOS 388

10 ESTRUCTURA Y SÍNTESIS DE LOS ALCOHOLES 421

11 REACCIONES DE LOS ALCOHOLES 464

14 ÉTERES, EPÓXIDOS Y SULFUROS 625

APÉNDICES 1243

Volumen 2

15 SISTEMAS CONJUGADOS, SIMETRÍA ORBITAL Y ESPECTROSCOPIA ULTRAVIOLETA 665

16 COMPUESTOS AROMÁTICOS 707

17 REACCIONES DE LOS COMPUESTOS AROMÁTICOS 751

19 AMINAS 872

20 ÁCIDOS CARBOXÍLICOS 937

23 CARBOHIDRATOS Y ÁCIDOS NUCLEICOS 1097

24 AMINOÁCIDOS, PÉPTIDOS Y PROTEÍNAS 1153

25 LÍPIDOS 1200

26 POLÍMEROS SINTÉTICOS 1222

APÉNDICES 1243

MECANISMOS CLAVE

MECANISMOS

PREFACIO

Al estudiante

A medida que comience su estudio de la química orgánica, podría sentirse abrumado por el número de compuestos, nombres, reacciones y mecanismos con los que se enfrenta. Podría incluso preguntarse si puede aprender todo este material en un solo curso. La función más importante de un libro de texto es organizar el material para demostrar que la mayor parte de la química orgánica consiste en unos cuantos principios básicos y muchas extensiones y aplicaciones de esos principios. No necesita de una gran memoria si comprende los conceptos principales y desarrolla flexibilidad en la aplicación de estos conceptos. Para ser franco, tengo mala memoria y odio memorizar listas de información. No recuerdo los detalles específicos de la mayoría de las reacciones y los mecanismos presentados en este libro, pero puedo desarrollarlos recordando unos cuantos principios básicos, como que "la deshidratación de alcoholes por lo regular se lleva a cabo por medio de mecanismos E1".

No obstante, tendrá que aprender algunos hechos y principios fundamentales que sirven como el "vocabulario" de trabajo de cada capítulo. Como estudiante aprendí esto de la manera difícil cuando saqué una D en mi segundo examen de química orgánica. Pensé que la orgánica sería como la química general, donde podía memorizar un par de ecuaciones e improvisar durante los exámenes. Por ejemplo, en el capítulo de los gases ideales, memorizaría $PV = nRT$ y estaría listo. Cuando traté el mismo método en orgánica, obtuve una D. Aprendemos a través de los errores y aprendí mucho con la química orgánica.

Al escribir este libro he tratado de señalar un número pequeño de hechos y principios importantes que deben aprenderse para prepararse en la resolución de problemas. Por ejemplo, de los cientos de mecanismos de reacción mostrados aquí, alrededor de 20 son los pasos mecánicos fundamentales que se combinan en otros más largos y complicados. He resaltado estos pasos fundamentales en los recuadros *Mecanismo clave* para alertarle de su importancia. La espectroscopia es otra área donde un estudiante podría sentirse presionado para memorizar cientos de hechos, como los desplazamientos químicos de la RMN y las frecuencias de vibración en el infrarrojo. Yo no podría hacerlo, por lo que siempre he sobrevivido con el conocimiento de casi una docena de desplazamientos químicos de la RMN y otra docena de frecuencias de vibración en el infrarrojo, y sabiendo cómo son afectados por otras influencias. He presentado estas frecuencias importantes del infrarrojo en la tabla 12-2 y los desplazamientos químicos de la RMN en la 13-3.

No trate de memorizar todo a lo largo de este curso; no funciona. Tiene que conocer qué está pasando para que pueda aplicar lo que indica el material. Además, no piense (como yo lo hice) que puede sobrevivir sin memorizar nada. Lea el capítulo, escuche con atención las clases y resuelva los problemas. Los problemas le indicarán si conoce o no el material. Si puede resolver los problemas debe irle bien en los exámenes. Si no puede resolver los problemas es probable que tampoco le vaya bien en los exámenes. Si tiene que consultar un punto para resolver los problemas, ese punto es bueno para aprender.

Aquí presento algunas sugerencias que les doy a mis estudiantes al inicio del curso:

1. Lea el material en el libro antes de la clase (en promedio de 13 a 15 páginas por clase). Si sabe qué esperar y qué hay en el libro puede tomar unas cuantas notas y pasar más tiempo escuchando y comprendiendo la clase.
2. Después de la clase, revise sus notas, el libro, y resuelva los problemas dentro del capítulo. Lea también el material para la siguiente clase.
3. Si tiene dudas de algo, visite de inmediato a su profesor durante las horas de oficina, antes de que se atrase. Lleve consigo sus intentos de soluciones a los problemas para que el profesor vea en dónde está teniendo problemas.
4. Para estudiar para un examen, primero revise cada capítulo y sus notas, luego concéntrese en los problemas de final de capítulo. También use los exámenes anteriores para practicar, si están disponibles.

Recuerde las dos "reglas de oro" de la química orgánica.

1. *¡No se quede atrás!* El curso avanza demasiado rápido y es difícil ponerse al día.
2. ***Resuelva muchos problemas.*** Todos necesitan práctica, y los problemas muestran dónde necesita trabajar más.

Siempre escucho con atención a los estudiantes que usan este libro. Si tiene alguna sugerencia acerca de cómo podría mejorarlo, o si ha encontrado un error, por favor hágamelo saber (L. G. Wade, Whitman College, Walla Walla, WA 99362: E-mail wadelg@whitman.edu). Tomo las sugerencias de los estudiantes con seriedad y cientos de ellas ahora aparecen en este libro. Por ejemplo, un estudiante de Whitman, Brian Lian, sugirió la figura 21-9, y un estudiante de la University of Minnesota (y piloto de carreras), Jim Coleman, me proporcionó los hechos del uso de metanol en Indianápolis.

Buena suerte con la química orgánica. Estoy seguro de que disfrutará este curso, en especial si se relaja y desarrolla un interés en aprender cómo los compuestos orgánicos influyen en nuestras vidas. Mi objetivo al escribir este libro ha sido hacer el proceso un poco más fácil: construir los conceptos de manera lógica, uno después de otro, para que fluyan de forma natural uno tras otro. Estas sugerencias y recomendaciones para la resolución de problemas han ayudado a mis estudiantes en el pasado y espero que algunas de ellas le ayuden a comprender y a usar el material. Incluso si su memoria es peor que la mía (muy poco probable), debe ser capaz de hacerlo bien en la química orgánica. Espero que ésta sea una buena experiencia de aprendizaje para todos nosotros.

L. G. Wade, Jr.
Walla Walla, Washington
wadelg@whitman.edu

Al profesor

Al escribir la primera edición de este libro, mi objetivo era producir un texto moderno y claro que usará las técnicas más efectivas de presentación y revisión. Las ediciones siguientes ampliaron y perfeccionaron este objetivo con una reescritura y reorganización sustanciales, y con varias características nuevas. Esta séptima edición incorpora aún más mejoras que la sexta, con revisiones en la organización, escritura e imágenes. Algunas de las modificaciones hechas en las ediciones más recientes son:

1. ***Recuadros de mecanismos.*** Aproximadamente 100 de los mecanismos más importantes han sido organizados en estos recuadros, con grandes encabezados azules para una revisión fácil. En esta séptima edición, estos recuadros se han mejorado para hacer los pasos individuales más claros para los estudiantes. He tratado de elegir la mayoría de los procesos estándar que casi todos enseñan; sin embargo, en algunos casos parece que sería bueno tratar otros sistemas. Si hay mecanismos adicionales que deban ponerse en recuadros, o alguno que no deba estarlo, por favor hágame saber lo que piensa.

   Para esta elección he usado dos criterios principales. Si es uno de los mecanismos fundamentales que forma parte de otros más grandes y complejos, entonces lo pongo como mecanismo clave. Los ejemplos son S_N1, S_N2, E1, E2, la sustitución nucleofílica de acilos, la sustitución aromática electrofílica, la adición nucleofílica a carbonilos, y así sucesivamente. El otro criterio es más subjetivo: si el mecanismo es uno de los que espero que los estudiantes realicen en los exámenes, entonces es un mecanismo clave. Algunos ejemplos son la formación de iminas y acetales, condensaciones aldólicas y de Claisen, y así sucesivamente. Si siente que he dejado alguno fuera o incluido uno que no debe ser un mecanismo clave, por favor hágamelo saber.
2. ***Cobertura actualizada.*** En la sexta y séptima ediciones, he actualizado varios términos que poco a poco han recibido aceptación entre los químicos orgánicos. Ejemplos son la *entalpía de disociación del enlace* que reemplaza la *energía de disociación del enlace* más ambigua y la más nueva transliteración de *Zaitsev* que reemplaza la an-

tigua de *Saytzeff*. He continuado la transición gradual a la nueva nomenclatura de la IUPAC con las localizaciones revisadas de los números, como en el hexa-1,3-dieno en vez de 1,3-hexadieno. También he completado la transición de kcal a kJ como las unidades de energía principal, dado que las unidades kJ se usan en todos los textos de química general actuales.

He agregado varias secciones a ediciones recientes para tratar material nuevo o de interés actual.

Capítulo 4: se agregó una sección sobre inhibidores de radicales libres para mostrar a los estudiantes cómo algunos de los inhibidores comunes rompen la reacción en cadena de los radicales libres y su importancia en la química y la bioquímica.

Capítulo 5: usando la definición de Mislow y Siegel (*J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 3319), introduje el término popular (con frecuencia definido de manera incorrecta) *estereocentro* y explico sus diferencias con los términos de la IUPAC: *centro de quiralidad* y *átomo de carbono asimétrico* (o *átomo de carbono quiral*). Estereocentro es mucho más amplio que el término más preciso *átomo de carbono asimétrico*, y asume que ya se conocen las propiedades estereoquímicas de la molécula (para saber cuáles enlaces darán origen a los estereoisómeros en su intercambio). El uso casual del término amplio *estereocentro* donde se requiere un término más preciso con frecuencia resulta en falacias lógicas (*J. Chem. Educ.* **2006**, *83*, 1793). Por ello he continuado alentando a los estudiantes a identificar los átomos de carbono asimétricos (inmediatamente aparentes) para usarlos como herramientas al examinar una molécula para determinar su estereoquímica.

Capítulo 8: se explica el trabajo de la reducción asimétrica, trabajo por el que Noyori y Knowles ganaron el premio Nobel, junto con sus implicaciones para la síntesis de fármacos enantioselectivos. Se ha agregado una nueva sección que cubre el mecanismo y los usos sintéticos de las metátesis de olefinas, enfatizando el trabajo realizado por Chauvin, Grubbs y Schrock quienes recientemente ganaron el premio Nobel.

Capítulo 12: se explica la espectroscopia IR por medio de la transformada de Fourier, junto con las razones de por qué esta técnica proporciona sensibilidad y resolución mejoradas sobre el método dispersivo.

Capítulo 13: se han convertido los espectros de RMN a espectros de campo alto (300 MHz) a partir de la excelente colección de Aldrich. Se han mejorado y hecho más claros los recuadros de expansión para asegurar que las separaciones individuales sean visibles. La técnica de DEPT se ha ampliado y utilizado en más problemas.

Capítulo 14: se explica la epoxidación asimétrica de Sharpless, ganador del premio Nobel, junto con los factores que potencian de manera selectiva la formación de un enantiómero del producto.

Capítulo 16: se ha agregado una sección que explica la aromaticidad de los fullerenos y su relación con otros alótropos del carbono.

Capítulo 24: se ha agregado una sección que explica los *priones*: proteínas que se piensa son infecciosas debido a la falta de plegado, que resulta en la aglutinación y la formación de placas. Este tema relaciona el de conformaciones de las proteínas de manera directa con la preocupación constante acerca de la enfermedad de las vacas locas.

3. ***Mapas de potencial electrostático.*** Se usan mapas de potencial electrostático (MPE) en casos donde podrían ayudar a los estudiantes a visualizar la distribución de la carga de una especie química de manera que se pueda explicar la naturaleza electrofílica o nucleofílica de un compuesto. Al introducir los MPE, he enfatizado su naturaleza cualitativa sin hacer hincapié en su derivación matemática. Como resultado, los he explicado y usado de manera muy parecida a como se introducen en los libros de texto de química general. En esta séptima edición se han agregado varios MPE nuevos.

Se ha editado todo el libro, muchas secciones fueron reorganizadas y reescritas para mejorar su claridad. Como en la primera edición, cada tema nuevo se introduce de manera cuidadosa y se explica con detenimiento. Muchas secciones introductorias se han vuelto a escribir para actualizarlas y hacerlas más accesibles a los estudiantes. Cuando fue posible, se agregaron o modificaron ilustraciones para ayudar a visualizar los conceptos físicos.

Se sigue poniendo énfasis en la *reactividad química*. Las reacciones químicas se introducen tan pronto como es posible, y cada grupo funcional se considera desde el punto de vista de su reactividad hacia los electrófilos, nucleófilos, oxidantes, reductores y otros reactivos. Se hace mucho hincapié en los mecanismos "que empujan electrones" como un medio de explicación y predicción de esta reactividad. Los conceptos estructurales como la estereoquímica y la espectroscopia se tratan a fondo como técnicas útiles que mejoran el estudio fundamental de la reactividad química.

Organización

Este libro mantiene la organización tradicional que se concentra en un grupo funcional mientras se compara y contrasta la reactividad de los diferentes grupos funcionales. Se enfatizan las reacciones, comenzando con las de ácido-base de Lewis, en el capítulo 1, continuando con la termodinámica y la cinética, en el capítulo 4, y cubriendo la mayor parte de las reacciones de sustitución, adición y eliminación importantes en los tres capítulos que siguen a la estereoquímica.

Las técnicas espectroscópicas [la espectrocospia infrarroja (IR), la espectometría de masas (EM) y la espectrocospia de resonancia magnética nuclear (RMN)] se ven en los capítulos 12 y 13, por lo que pueden incluirse en el primer semestre si lo desea. Esta pronta cobertura es necesaria para permitir el uso efectivo de la espectroscopia en el laboratorio. No obstante, se ha visto una gran cantidad de química orgánica antes de esta digresión en la determinación de la estructura. Los principios de la espectroscopia se practican y refuerzan en los últimos capítulos, donde las características espectrales de cada grupo funcional se resumen y refuerzan por medio de problemas prácticos.

Características clave

FLEXIBILIDAD DE LA COBERTURA

No existen dos profesores que enseñen la química orgánica exactamente de la misma manera. Este libro abarca todos los temas fundamentales con detalle, construyendo cada nuevo concepto sobre lo que se presentó antes. Se puede dar mayor o menor énfasis en muchos temas, dependiendo de la decisión del profesor. Ejemplos de estos temas son la espectroscopia de RMN del ^{13}C, la espectroscopia ultravioleta, la conservación de la simetría orbital, los aminoácidos y las proteínas, los ácidos nucleicos y los capítulos sobre temas especiales, lípidos y polímeros sintéticos.

Otra área de la flexibilidad está en los problemas. Los conjuntos muy diversos de problemas revisan el material desde varios puntos de vista, y se proporcionan más problemas de estudio de los que la mayoría de los estudiantes son capaces de completar. Esta enorme variedad permite al profesor seleccionar los problemas más apropiados para su curso.

TRATAMIENTO ACTUALIZADO

Además de las reacciones clásicas, este libro abarca muchas de las técnicas y reacciones más recientes utilizadas por los químicos practicantes. La teoría del orbital molecular se presenta al principio y se usa para explicar los efectos electrónicos en los sistemas conjugados y aromáticos, reacciones pericíclicas y espectroscopia ultravioleta. La espectroscopia de RMN del ^{13}C se trata como la herramienta de rutina en la que se ha convertido en la mayoría de los laboratorios de investigación, y la técnica de DEPT se introduce en esta edición. También se incluyen muchas de las técnicas sintéticas más nuevas, como la hidrogenación y la epoxidación asimétricas, el uso del triacetoxiborohidruro de sodio, la reducción de Birch, las oxidaciones de Swern, la alquilación de 1,3-ditianos, la metátesis de olefinas y las oxidaciones que usan clorocromato de piridinio.

MECANISMOS DE REACCIÓN

Los mecanismos de reacción son importantes en todas las áreas de la química orgánica, pero son difíciles para muchos estudiantes, quienes caen en la trampa de memorizar un mecanismo cuando no comprenden por qué procede de la manera en que lo hace. Este libro enfatiza los principios usados para predecir mecanismos. Las secciones de resolución de problemas desarrollan las técnicas básicas para abordar los problemas de mecanismos y trabajan para disminuir

al mínimo la rutina de la memorización. Estas técnicas destacan la decisión de si la reacción es de naturaleza ácida, básica o de radicales libres, rompiéndola luego en las interacciones de ácido-base de Lewis y usando "flechas que empujan electrones" para ilustrar estos pasos individuales. Los mecanismos importantes se realzan colocándolos en los recuadros de *Mecanismo* y *Mecanismo clave*.

INTRODUCCIÓN A LOS MECANISMOS USANDO LA HALOGENACIÓN DE RADICALES LIBRES

Durante varios años se han debatido las ventajas y desventajas del uso de la halogenación de radicales libres para introducir los mecanismos de reacción. La principal objeción a la halogenación de radicales libres es que no es una reacción sintética útil. Pero las reacciones útiles como la sustitución nucleofílica y las adiciones a alquenos se complican por la participación del disolvente y otros efectos. La halogenación de radicales libres en fase gaseosa permite un tratamiento más claro de la cinética y la termodinámica, siempre que se expliquen sus desventajas como una reacción sintética y que los estudiantes estén conscientes de las limitaciones.

SÍNTESIS ORGÁNICAS

A lo largo de este libro se hace hincapié en la síntesis orgánica, con explicaciones progresivas del proceso involucrado en el desarrollo de una síntesis. Se destaca el *análisis retrosintético* y el estudiante aprende a trabajar de manera inversa a partir del compuesto objetivo, y en forma directa a partir de las materias primas para encontrar un intermediario común.

Se han proporcionado los rendimientos comunes para muchas reacciones sintéticas, aunque espero que los estudiantes no hagan mal uso de estos números. Con mucha frecuencia los estudiantes consideran que el rendimiento de un compuesto producido en una reacción es una característica fija, de la misma manera que lo es el punto de fusión de un compuesto. En la práctica, varios factores afectan el rendimiento de los productos, y los valores bibliográficos para reacciones aparentemente similares con frecuencia difieren por un factor de 2 o más. Los rendimientos dados en este libro son los *comunes* que podría obtener un buen estudiante con una técnica excelente.

ESPECTROSCOPIA

La espectroscopia es una de las herramientas más importantes del químico orgánico. Este libro desarrolla la teoría para cada tipo de espectroscopia y explica las características espectrales. Las características más útiles y confiables se resumen en un número pequeño de reglas generales que permiten al estudiante interpretar la mayoría de los espectros sin buscar o memorizar grandes tablas de información. Para uso de referencia, se proporcionan como apéndices tablas completas de la información de RMN e IR, y una versión más completa de las reglas de Woodward-Fieser para el UV.

Este método es muy efectivo con la espectroscopia IR y de RMN, y con la espectrometría de masas. Se dan las reglas prácticas para ayudar a los estudiantes a ver qué información está disponible en el espectro y qué características espectrales corresponden con qué características estructurales. Los problemas resueltos muestran cómo se combina la información a partir de varios espectros para proponer una estructura. El objetivo es ayudar a los estudiantes a desarrollar un sentimiento intuitivo para el uso de la espectroscopia en la resolución de problemas estructurales.

NOMENCLATURA

A lo largo del libro se destaca la nomenclatura de la IUPAC, pero también se explica la nomenclatura común, la cual se usa para desarrollar la confianza de los estudiantes. El enseñar sólo la nomenclatura de la IUPAC podría justificarse en la teoría, pero pondría en desventaja a los estudiantes en estudios posteriores y al usar la bibliografía. La mayor parte de la bibliografía de química, biología y medicina usa nombres como metil etil cetona, ácido isovalérico, éter metil *tert*-butílico, ácido γ-aminobutírico y ε-caprolactama. Este libro señala por qué con frecuencia se prefiere la nomenclatura sistemática, aunque también promueve la familiaridad con los nombres comunes.

He disfrutado trabajar en esta nueva edición y he tratado de que no haya errores en el texto, pero no dudo de que se habrán ido algunos. Si encuentra un error o tiene sugerencias sobre cómo mejorar el libro, por favor hágamelo saber (L. G. Wade, Whitman College, Walla Walla, WA 99362: e-mail wadelg@whitman.edu). Los errores pueden corregirse rápido en la siguiente impresión. Ya he comenzado un archivo de cambios posibles y mejoras para la octava edición, y espero que muchos de los usuarios actuales contribuyan con sugerencias. Espero que este libro haga su trabajo más sencillo y ayude a que más estudiantes tengan éxito. Ésta es la razón más importante de por qué lo escribí.

RECURSOS PARA EL PROFESOR (EN INGLÉS)

En la página web del libro encontrará material de apoyo como preguntas CRS interactivas; lecturas en PowerPoint; el Test Bank, un banco de datos en archivos de Word; y el TestGen, una versión computarizada del Test Item File (archivo de pruebas) que permite a los profesores crear y ajustar exámenes de acuerdo con sus necesidades.

Agradecimientos

Pearson agradece a los centros de estudio y profesores usuarios de esta obra su apoyo y retroalimentación, elemento fundamental para esta nueva edición de *Química orgánica*.

ESPAÑA

Miguel Ángel Maestro Saavedra	Universidad de A Coruña
Ángel Manuel Montaña Pedrero	Universidad de Barcelona Departamento de Química Orgánica
Miguel Ferrero Fuertes	Universidad de Oviedo

MÉXICO

Distrito Federal

Enrique Solís García Irma Salgado Escobar	Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, campus Ciudad de México
Adonay Elías Jiménez Graciela Canseco Melchor María del Carmen Doria Serrano Martha Ibargüengoitia Correa Susana Ortiz de Elguea Ruigomez	Universidad Iberoamericana

Estado de México

Fredy Cuéllar Robles	Instituto Tecnológico de Toluca
Mónica Patricia Silva Jiménez	Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, campus Toluca Escuela de Ingeniería y Arquitectura
Gabriel Arturo Arroyo Razo José Luis Aguilera Fuentes Olivia Noguez Córdova	Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán

Guanajuato

Teresa Sánchez Pérez	Instituto Tecnológico de Celaya

Hidalgo

Óscar Rodolfo Suárez Castillo	Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo

Jalisco

Virginia Marañón Ruiz	Centro Universitario de Los Lagos Universidad de Guadalajara

Nuevo León

Ramiro Quintanilla Licea	Universidad Autónoma de Nuevo León Facultad de Ciencias Biológicas
Norma Tiempos Flores Olivia Carolina Porras Andujo	Universidad Autónoma de Nuevo León Facultad de Ciencias Químicas

Puebla

Gloria Isabel Moreno Morales Lydia María Pérez Díaz	Benemérita Universidad Autónoma de Puebla Facultad de Ingeniería Química
Felipe Córdova Lozano Miguel Ángel Méndez Rojas	Universidad de las Américas, Puebla

San Luis Potosí

Elisa Leyva Ramos	Universidad Autónoma de San Luis Potosí Facultad de Ciencias Químicas

Tamaulipas

Ramiro Garza Molina	Universidad Autónoma de Tamaulipas Unidad Académica Multidisciplinaria Reynosa-Rodhe

Veracruz

Gerardo Valerio Alfaro	Instituto Tecnológico de Veracruz

Reconocimientos

Me complace agradecer a tanta gente talentosa que ayudó con esta revisión. Sobre todo, a Jan Simek, autor del Manual de soluciones, quien constantemente me ha dado excelentes consejos y juicios razonables a lo largo de varias ediciones de este libro. En esta edición, Jan realizó aportaciones en todas las revisiones de los capítulos y ayudó con la escritura de la nueva sección sobre la metátesis de olefinas. También es coautor de la mayoría de los problemas nuevos y de todas las respuestas a los problemas seleccionados. Gracias en particular a John Murdzek y Ray Mullaney, quienes realizaron miles de sugerencias útiles a lo largo del proceso de escritura y revisión, y quienes ayudaron a dar forma a esta nueva edición.

Me gustaría agradecer a los revisores por su valiosa percepción y comentarios. Aunque no adopté todas sus sugerencias, la mayoría fueron útiles y contribuyeron a la calidad del producto final.

Revisores de la séptima edición

Jung-Mo Ahn	University of Texas at Dallas
Arthur J. Ashe	University of Michigan
Merritt B. Andrus	Brigham Young University
David Brown	St. John's University
Kristen Meisenheimer	Cal Polytechnic at San Luis Obispo
Stephen A. Miller	University of Florida
Guillermo Moyna	University of the Sciences in Philadelphia
Anthony J. Pearson	Case Western Reserve University
Stanley Raucher	University of Washington
David Son	Southern Methodist University
Joseph B. Wachter	Michigan State University

Revisores de la sexta edición

Bill Baker	University of South Florida
Barry Coddens	Northwestern University
Barbara Colonna	University of Miami
Chris Gorman	North Carolina State University
Geneive Henry	Susquehanna University
William Jenks	Iowa State University
Przemyslaw Maslak	Pennsylvania State University
Rabi Musah	University at Albany
Allan Pinhas	University of Cincinnati
Suzanne Ruder	Virginia Commonwealth University
Maria de Graca Vicente	Louisiana State University

Revisores del manuscrito de la sexta edición

David Alonso	Andrews University
Dan Becker	Loyola University
John Berger	Montclair State University
Bob Bly	University of South Carolina
Mary Boyd	Loyola University, Chicago
Hindy Bronstein	Fordham College at Lincoln Center
Philip Brown	North Carolina State University
Christine Brzezowski	University of Alberta
Patrick Buick	Florida Atlantic University
David Cantillo	Hillsborough Community College
Dee Ann Casteel	Bucknell University
Amber Charlebois	William Paterson University
Cai Chengzhi	University of Houston
Jamie Lee Cohen	Pace University
Richard Conley	Middlesex County College
Robert Crow	St. Louis College of Pharmacy
William Donaldson	Marquette University
Aouad Emmanuel	Rutgers University, Newark Campus
Malcolm Forbes	University of North Carolina, Chapel Hill
Anne Gaquere	State University of West Georgia
Rainer Glaser	University of Missouri, Columbia
Steven Graham	St. John's University, Jamaica
Fathi Halaweish	South Dakota State University
Julius Harp	North Carolina A&T University
Christine Hermann	Radford University
Kathy Hess	Cypress College
Steve Holmgren	Montana State University
Angela King	Wake Forest University
Vera Kolb	University of Wisconsin, Parkside
Paul Kropp	University of North Carolina, Chapel Hill
Scott Lewis	James Madison University
Guigen Li	Texas Tech University
Helena Malinakova	University of Kansas
Mark Mascal	University of California, Davis
John Masnovi	Cleveland State University
John McBride	Northwest Vista College
Martin McClinton	Brevard Community College
James R. McKee	University of the Sciences in Philadelphia
Gary Miracle	Texas Tech University
Gholam Mirafzal	Drake University
Tom Mitzel	Trinity College
David Modarelli	University of Akron
Andrew Morehead	East Carolina University
Richard Morrison	University of Georgia
Thomas Nalli	Winona State University
Michael Nee	University of California, Berkeley
Mark Niemczyk	Wheaton College
Glenn Nomura	Georgia Perimeter College
Patrick O'Connor	Rutgers University
Cyril Parkanyi	Florida Atlantic University
Anthony Pearson	Case Western Reserve University
John Penn	West Virginia University
James Poole	Ball State University
Owen Priest	Northwestern University
John Rainier	University of Utah
Kirk Schanze	University of Florida
David Shultz	North Carolina State University
Joseph Sloop	United States Military Academy
Luise Strange	Georgia Perimeter College
John Struss	University of Tampa
Joseph Tufariello	University at Buffalo
Kent Voelkner	Lake Superior State College
Dan Von Riesen	Roger Williams University
Sheild Wallace	Albuquerque Technical Vocational Institute
Lisa Whalen	University of New Mexico

Revisores de precisión de la sexta edición

Thomas Nalli	Winona State University
Susan Schelble	University of Colorado at Denver

Por último, deseo agradecer a la gente de Prentice Hall, cuya dedicación y flexibilidad contribuyeron para concluir satisfactoriamente este proyecto. A la editora asistente Carol DuPont y a la editora en jefe Nicole Folchetti por mantener el proyecto en marcha, asegurando que los recursos necesarios estuvieran disponibles y realizando muchos comentarios y sugerencias útiles. A la editora de producción Rebeca Dunn quien mantuvo el proceso de producción organizado, por buen camino y en los tiempos previstos. Ha sido un placer trabajar con todas estas personas tan profesionales y competentes.

L. G. Wade, Jr.
Walla Walla, Washington

¿Cómo puede ayudarle su texto a pensar en la química orgánica de manera diferente?

En las siguientes páginas encontrará un resumen breve de algunas de las características empleadas para guiarlo a lo largo de este curso.
Se proporcionan varios tipos de ayudas de estudio para enfatizar y revisar los puntos más importantes, y el texto usa una gama de colores que le dirá cómo identificar cada ayuda y su propósito.

Piense en azul

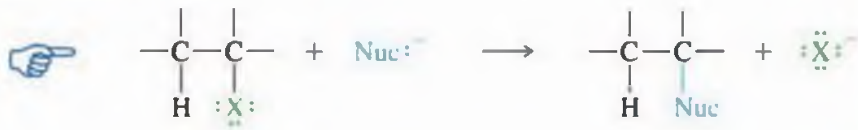
Eche un vistazo a las características en azul para ayudarle a organizar y revisar el material.

Piense en verde

Revise las características en verde que le ayudan a resolver problemas.

PIENSE EN Azul

Sustitución nucleofílica



Iconos de primera exposición

En este texto aparecen cientos de reacciones, y muchos tipos de reacciones aparecen varias veces. Los **iconos de primera exposición**, una mano azul apuntando, indican la introducción de una reacción importante. Cuando estudia estas reacciones, este icono le ayudará a saber cuándo está viendo una reacción por primera vez.

REGLA DE ZAITSEV: en las reacciones de eliminación predomina el alqueno más sustituido.

$R_2C{=}CR_2$ (tetrasustituido) > $R_2C{=}CHR$ (trisustituido) > $RHC{=}CHR$ y $R_2C{=}CH_2$ (disustituido) > $RHC{=}CH_2$ (monosustituido)

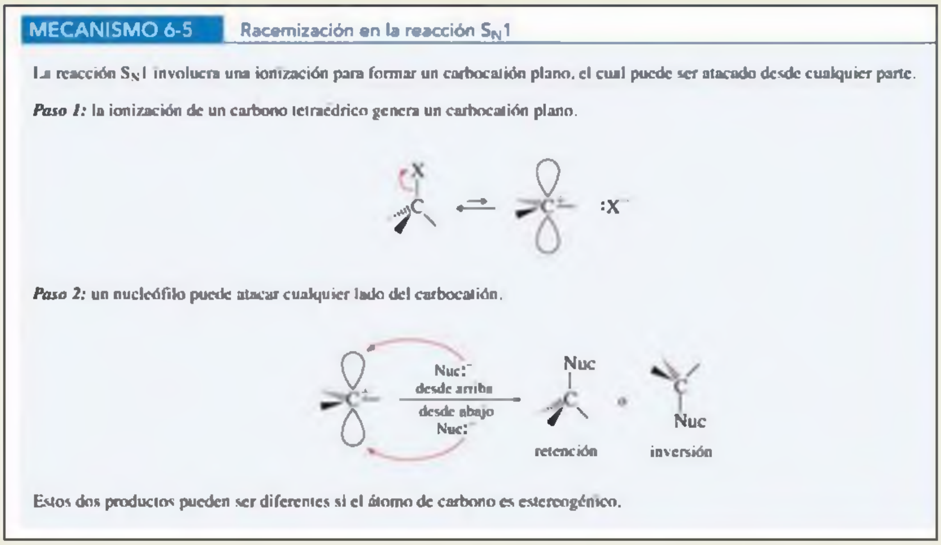
Reglas

Las reglas bien conocidas, las ideas importantes y las definiciones clave se resaltan en letras azules. Esto es primordial para la comprensión del material del capítulo correspondiente.

Más ayudas para organizar su estudio

- Los **resúmenes de reacciones** incluyen referencias cruzadas a reacciones que se explican en otra parte.
- Los **glosarios** al final de cada capítulo definen y explican los términos técnicos abordados y le ayudan a repasar el material del capítulo.
- Las **tablas de resumen** sirven para comparar y contrastar el material y lo conduce a un resumen conciso cuando existe una gran cantidad de información.

Este libro usa un esquema de colores para ayudarle a identificar cada ayuda y su propósito. Las características en **AZUL** le facilitan la organización y repaso del material.



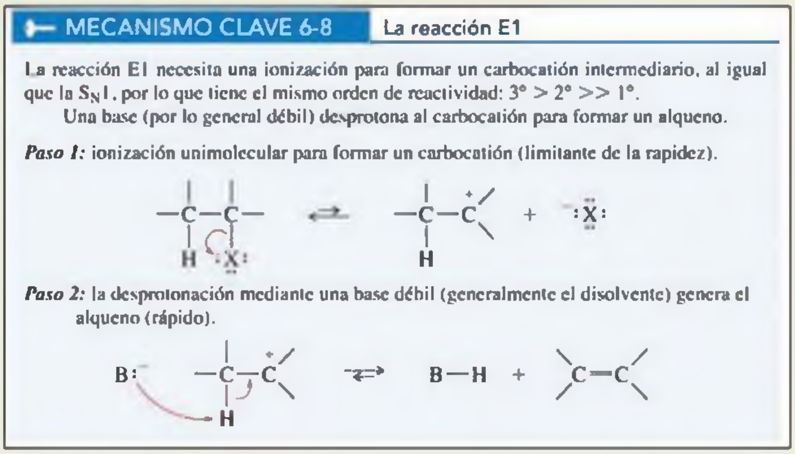
Recuadros de mecanismos

Los **recuadros de mecanismos** le ayudan a comprender cómo se llevan a cabo las reacciones, enfocándose en los pasos individuales de cada reacción. Tienen encabezados grandes en azul para que pueda localizarlos con facilidad a medida que hojea el libro.

Recuadros de mecanismos clave

Marcados por un icono de llave, los **MECANISMOS CLAVE** son los principios mecánicos fundamentales que vuelven a utilizarse durante el curso. Son las piezas que componen la mayoría de los demás mecanismos.

Encontrará una lista completa de estos mecanismos en la tabla de contenido de este libro.



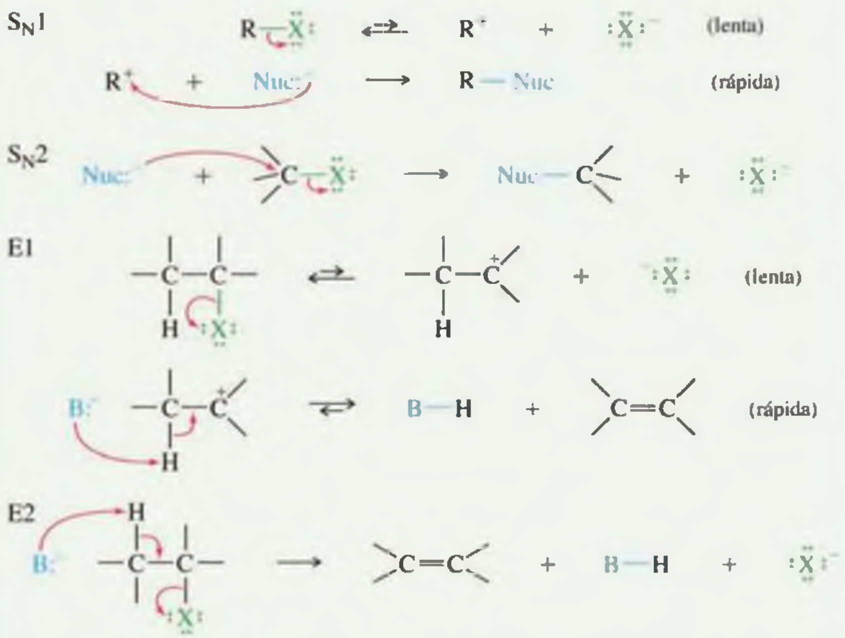
PIENSE EN Verde

Estrategias para resolver problemas

Abordar la resolución de problemas puede ser desafiante para muchos estudiantes, y estas estrategias le ayudan a dividir los problemas en piezas más sencillas. Se proporcionan métodos para resolver problemas complicados, como los que requieren proponer mecanismos y desarrollar síntesis de varios pasos. Sirven como un punto inicial, no una ruta garantizada para las respuestas.

ESTRATEGIA PARA RESOLVER PROBLEMAS

PREDICCIÓN DE SUSTITUCIONES NUCLEOFÍLICAS Y ELIMINACIONES



Dado un conjunto de reactivos y disolventes, ¿cómo puede predecir qué productos resultarán y cuáles mecanismos estarán involucrados? ¿Debe memorizar toda esta teoría sobre sustituciones nucleofílicas y eliminaciones? En este punto, algunas veces los estudiantes se sienten abrumados.

Memorizar no es la mejor manera de abordar este material, ya que las respuestas no son absolutas y hay muchos factores involucrados. Además, el mundo real con sus reactivos y disolventes reales no es tan limpio como nuestras ecuaciones en el papel. La mayoría de los nucleófilos también son básicos, y la mayoría de las bases también son nucleofílicas. Muchos disolventes pueden solvatar iones o reaccionar como nucleófilos, o ambos. Revisaremos los factores más importantes que determinan la ruta de una reacción y los organizaremos en una secuencia que le permita predecir tanto como sea posible.

El primer principio que se debe comprender es que *no siempre podemos predecir un producto único o un mecanismo único*. Con frecuencia, lo mejor que podemos hacer es eliminar algunas de las posibilidades y hacer algunas buenas predicciones. Recuerde esta limitación, aquí hay algunas pautas generales:

Cuando necesite ayuda para la resolución de problemas, busque las características en **VERDE**, como Estrategia para resolver problemas, Consejo para resolver problemas y Habilidades esenciales para resolver problemas.

Consejo para resolver problemas

Estas sugerencias aparecen al margen del texto y le recuerdan los hechos o principios que pueden ser de utilidad para la resolución de tipos comunes de problemas. Son consejos que le proporciona el autor a sus estudiantes para ayudarles a resolver problemas y repasar para los exámenes.

Consejo *para resolver problemas*

No intente memorizar todo lo que vio en este capítulo. Intente comprender lo que ocurre en las diferentes reacciones. Cierta memorización es necesaria, pero si sólo memoriza todo, no podrá predecir nuevas reacciones.

Habilidades esenciales para resolver problemas del capítulo 6

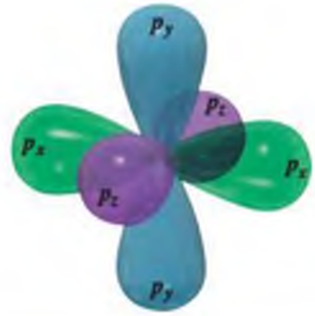
1. Nombrar correctamente los haluros de alquilo e identificarlos como primarios, secundarios o terciarios.
2. Predecir los productos de las reacciones S_N1, S_N2, E1 y E2, incluida su estereoquímica.
3. Plantear los mecanismos y perfiles de energía de las reacciones S_N1, S_N2, E1 y E2.
4. Predecir y explicar el reordenamiento de carbocationes en reacciones de primer orden.
5. Predecir cuáles sustituciones nucleofílicas o eliminaciones serán más rápidas, de acuerdo con las diferencias relacionadas con el sustrato, base/nucleófilo, grupo saliente o disolvente.
6. Predecir si una reacción será de primer o de segundo orden.
7. Cuando sea posible, predecir si predominará la sustitución nucleofílica o la eliminación.
8. Utilizar la regla de Zaitsev para predecir los productos principal y secundario de una eliminación.

Habilidades esenciales para resolver problemas

Esta lista, que se encuentra al final de cada capítulo, le recuerda las habilidades que necesita para resolver los problemas comunes asociados con ese material del capítulo. La lista puede señalar conceptos que debería repasar, o sugerir tipos de problemas y soluciones que no ha considerado. Esta lista con frecuencia es un buen preludio para resolver los problemas de final de capítulo.

CAPÍTULO

1 INTRODUCCIÓN Y REPASO



1-1 Los orígenes de la química orgánica

La definición moderna de química orgánica es *la química de los compuestos del carbono*. ¿Qué tiene de especial el carbono que toda una rama de la química se dedica a estudiar sus compuestos? A diferencia de la mayoría de los otros elementos, el carbono forma enlaces fuertes con otros átomos de carbono y con una amplia variedad de elementos. Se pueden generar cadenas y anillos de átomos de carbono para formar una variedad infinita de moléculas, y es esta diversidad de compuestos del carbono la que representa la base de la vida en la Tierra. Los seres vivos están formados principalmente de compuestos orgánicos complejos, los cuales se ocupan de las funciones estructurales, químicas o genéticas.

El término **orgánico** significa literalmente "derivado de los organismos vivos". En un principio, la ciencia de la química orgánica se encargaba del estudio de los compuestos extraídos de organismos vivos y de sus productos naturales. Compuestos como el azúcar, urea, almidón, ceras y aceites vegetales se consideraban "orgánicos", y la gente aceptaba el **Vitalismo**, la creencia de que los productos naturales necesitaban una "fuerza vital" para producirlos. La química orgánica estudiaba entonces a los compuestos que tenían una fuerza vital, mientras que la química inorgánica estudiaba los gases, las piedras, los minerales y los compuestos que podían generarse a partir de ellos.

En el siglo XIX, ciertos experimentos mostraron que los compuestos orgánicos podían sintetizarse a partir de compuestos inorgánicos. En 1828, el químico alemán Friedrich Wöhler transformó al cianato de amonio, formado a partir de amoniaco y ácido ciánico, en urea simplemente al calentarlo en ausencia de oxígeno.

$$NH_4^+ \; {}^-OCN \xrightarrow{\text{calor}} H_2N{-}\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}{-}NH_2$$

cianato de amonio (inorgánico) → urea (orgánico)

Corazón artificial autosuficiente de Abiomed, el cual se implantó por primera vez en un paciente el 2 de julio de 2001. El armazón externo es de policarbonato, y las válvulas y la cámara interna son de poliuretano.

La urea siempre había provenido de organismos vivos y se presumía que contenía la fuerza vital, aunque el cianato de amonio es inorgánico y por lo tanto carece de la fuerza vital. Varios químicos argumentaron que algún rastro de la fuerza vital de las manos de Wöhler seguramente había contaminado la reacción, pero la mayoría admitió la posibilidad de sintetizar compuestos orgánicos a partir de inorgánicos. Se realizaron muchas otras síntesis, y al final se descartó la teoría de la fuerza vital.

Como a principios del siglo XIX se refutó el Vitalismo, se podría pensar que en la actualidad la teoría ya no existe, ¡pero estaría equivocado! El Vitalismo persiste hoy en día en las mentes de aquellos que creen que las vitaminas, compuestos saborizantes, etcétera, "naturales" (derivados de las plantas) son de cierta manera diferentes y más saludables que los compuestos idénticos "artificiales" (sintetizados).

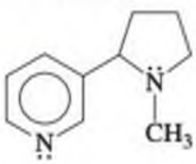
Como químicos sabemos que los compuestos derivados de las plantas y los compuestos sintetizados son idénticos. Si asumimos que son puros, la única forma de distinguirlos es mediante datación utilizando ^{14}C: los compuestos sintetizados a partir de petroquímicos tienen un contenido menor de ^{14}C radiactivo y parecen antiguos debido a que su ^{14}C ha disminuido con el tiempo. Los compuestos derivados de las plantas se han sintetizado recientemente a partir del CO_2 del aire, por lo que éstos tienen mayor contenido de ^{14}C. Algunos proveedores importantes de productos químicos ofrecen análisis de la relación de isótopos para mostrar que sus "productos naturales" tienen mayor contenido de ^{14}C y que se derivan de las plantas. Estos análisis sofisticados dan un aire de alta tecnología a esta forma de Vitalismo del siglo XXI.

Uno de los efectos de la nicotina es aumentar la concentración de dopamina, una sustancia química del sistema de recompensa del cerebro. La liberación de esta sustancia hace que los fumadores se sientan bien y refuerza la necesidad de fumar.

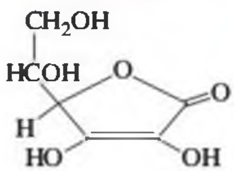
Aun cuando los compuestos orgánicos no necesitan una fuerza vital, de todas maneras se diferencian de los compuestos inorgánicos. La característica distintiva de los compuestos orgánicos es que *todos* contienen uno o más átomos de carbono. Sin embargo, no todos los compuestos de carbono son sustancias orgánicas; sustancias tales como el diamante, grafito, dióxido de carbono, cianato de amonio y carbonato de sodio se derivan de minerales y tienen propiedades inorgánicas típicas. No obstante, la mayoría de los millones de compuestos del carbono se clasifican como orgánicos.

En gran medida los seres humanos estamos formados por moléculas orgánicas y nos nutrimos con los compuestos orgánicos de los alimentos. Las proteínas de nuestra piel, los lípidos de las membranas celulares, el glucógeno del hígado y el ADN que se encuentra en el núcleo de nuestras células son todos compuestos orgánicos. Nuestro cuerpo también es regulado y defendido por compuestos orgánicos complejos.

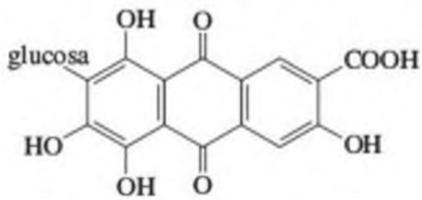
nicotina



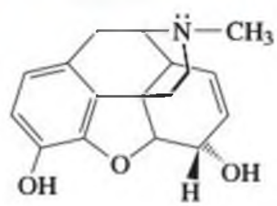
vitamina C



carmín



morfina



Cuatro ejemplos de compuestos orgánicos en organismos vivos. El tabaco contiene nicotina, un alcaloide adictivo. Los escaramujos contienen vitamina C, esencial para prevenir el escorbuto. El colorante rojo carmín proviene de las cochinillas, las cuales se muestran en el nopal. Las amapolas contienen morfina, un alcaloide analgésico y adictivo.

Una de las razones por las cuales los químicos sintetizan derivados de compuestos orgánicos complejos como la morfina es el descubrir nuevos fármacos que conserven las propiedades benéficas (analgésicos potentes), pero no las propiedades nocivas (altamente adictivas).

Los químicos han aprendido a sintetizar o simular muchas de estas moléculas complejas. Los productos sintéticos sirven como fármacos, medicamentos, plásticos, pesticidas, pinturas y fibras. Muchos de los avances médicos más importantes son en realidad avances en la química orgánica. Se desarrollan nuevos fármacos sintéticos para combatir enfermedades, y los nuevos polímeros son moldeados para reemplazar órganos dañados. La química orgánica ha cerrado el círculo. Comenzó como el estudio de los compuestos derivados de "órganos", y ahora nos proporciona los fármacos y materiales que necesitamos para salvar o sustituir dichos órganos.

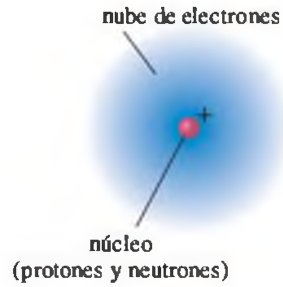
1-2 Principios de la estructura atómica

Antes de comenzar a estudiar química orgánica, debemos repasar algunos principios básicos. Los conceptos de la estructura atómica y molecular son cruciales para comprender la estructura y los enlaces de los compuestos orgánicos.

1-2A Estructura del átomo

Los átomos están formados por protones, neutrones y electrones. Los protones tienen carga positiva y se encuentran junto con los neutrones (sin carga) en el núcleo. Los electrones, los cuales tienen una carga negativa de igual magnitud a la carga positiva del protón, ocupan el espacio que rodea al núcleo (figura 1-1). Los protones y neutrones tienen masas parecidas, aproximadamente 1800 veces la masa de un electrón. Casi toda la masa del átomo se concentra en el núcleo, pero son los electrones quienes participan en los enlaces y en las reacciones químicas.

Cada elemento se distingue por el número de protones en el núcleo (el número atómico). El número de neutrones en general es muy similar al número de protones, aunque el número de neutrones puede variar. Los átomos con el mismo número de protones pero diferente número de neutrones se conocen como **isótopos**. Por ejemplo, la clase más común de átomos de carbono tienen seis protones y seis neutrones en su núcleo. Su número de masa (la suma de protones y neutrones) es 12, y escribimos su símbolo como ^{12}C. Aproximadamente el 1 por ciento de los átomos de carbono tiene siete neutrones; el número de masa es 13 y se escribe ^{13}C. Una fracción muy pequeña de los átomos de carbono tiene ocho neutrones y un número de masa de 14. El isótopo ^{14}C es radiactivo, con una vida media (el tiempo que toma para que la mitad de los núcleos decaigan) de 5730 años. El decaimiento predecible del ^{14}C se utiliza para determinar la antigüedad de los materiales orgánicos de hasta 50,000 años.



■ **FIGURA 1-1**
Estructura atómica básica. Un átomo tiene un núcleo denso, cargado positivamente y rodeado por una nube de electrones.

1-2B Estructura electrónica del átomo

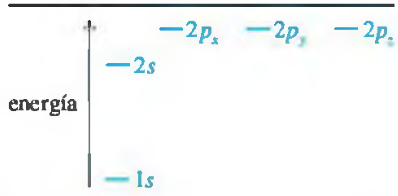
Las propiedades químicas de un elemento se determinan mediante el número de protones en el núcleo y el correspondiente número de electrones alrededor de éste. Los electrones forman enlaces y determinan la estructura de las moléculas resultantes. Debido a que son pequeños y ligeros, los electrones presentan propiedades tanto de partículas como de ondas; en muchos sentidos, los electrones de átomos y moléculas se comportan más como ondas que como partículas.

Los electrones que están alrededor del núcleo se encuentran en **orbitales**. El *principio de incertidumbre de Heisenberg* establece que nunca podemos determinar exactamente en dónde se encuentra el electrón; sin embargo, podemos determinar la **densidad electrónica**, la probabilidad de encontrar al electrón en una parte específica del orbital. Entonces, un orbital es un estado de energía permitido para un electrón, con una función de probabilidad asociada que define la distribución de la densidad electrónica en el espacio.

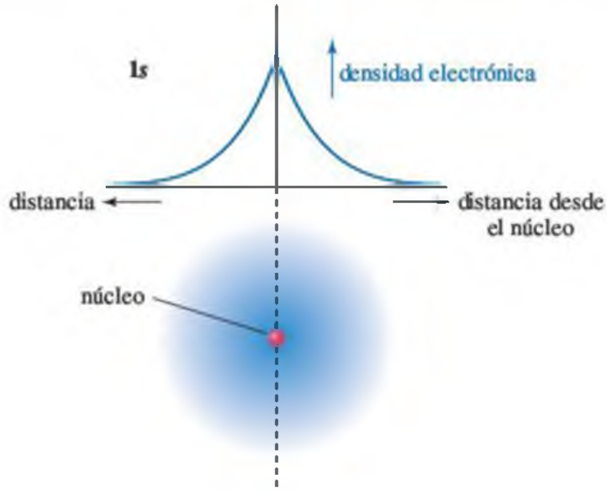
Los orbitales atómicos se agrupan en distintas "capas" a diferentes distancias del núcleo. Cada capa se identifica mediante un número cuántico principal, n, con $n = 1$ para la capa de menor energía y más cercana al núcleo. Conforme n aumenta, las capas se alejan del núcleo, tienen mayor energía y pueden albergar a más electrones. La mayoría de los elementos comunes de los compuestos orgánicos se encuentran en las dos primeras filas (periodos) de la tabla periódica, lo que indica que sus electrones se encuentran en las dos primeras capas electrónicas. La primera capa ($n = 1$) puede alojar dos electrones, y la segunda ($n = 2$) puede alojar ocho.

La primera capa electrónica sólo contiene al orbital 1*s*. Todos los orbitales *s* son simétricamente esféricos, lo que significa que son no direccionales. La densidad electrónica es únicamente función de la distancia desde el núcleo. La densidad electrónica del orbital 1*s* aparece en la figura 1-2. Observe que la densidad electrónica es mayor *en* el núcleo y disminuye exponencialmente al aumentar la distancia desde el núcleo. Podemos imaginar al orbital 1*s* como un capullo de algodón, con la semilla en medio representando el núcleo. La densidad del algodón es más elevada cerca de la semilla, y se hace menos densa a distancias mayores de este "núcleo".

Energías relativas de los orbitales



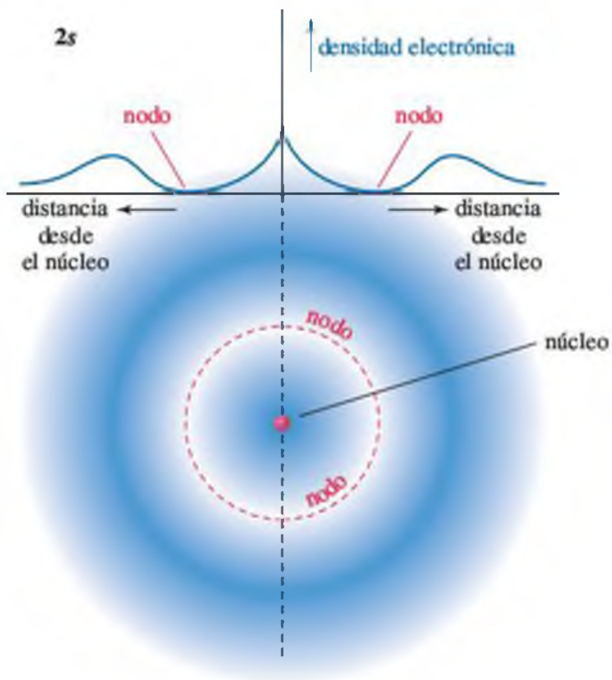
La segunda capa electrónica consiste en los orbitales 2*s* y 2*p*. El orbital 2*s* es simétricamente esférico como el orbital 1*s*, pero su densidad electrónica no es una simple función exponencial. El orbital 2*s* tiene una cantidad más pequeña de densidad electrónica cercana al núcleo. La mayor parte de la densidad electrónica está muy alejada, más allá de una región de densidad electrónica cero llamada **nodo**. Debido a que la mayor parte de la densidad electró-



■ **FIGURA 1-2**
Gráfica y diagrama del orbital atómico 1*s*. La densidad electrónica es más elevada en el núcleo y disminuye exponencialmente cuando la distancia desde el núcleo aumenta en cualquier dirección.

nica del 2*s* está más alejada del núcleo que la del 1*s*, el orbital 2*s* tiene mayor energía. La figura 1-3 presenta una gráfica del orbital 2*s*.

Además del orbital 2*s*, la segunda capa también contiene tres orbitales atómicos 2*p*, orientados respectivamente en cada una de las tres direcciones espaciales. Estos orbitales se conocen como $2p_x$, $2p_y$ y $2p_z$, de acuerdo con su dirección a lo largo de los ejes *x*, *y* o *z*. Los orbitales 2*p* tienen ligeramente mayor energía que los 2*s*, ya que la ubicación promedio de un electrón en un orbital 2*p* se encuentra más alejada del núcleo. Cada orbital *p* consiste en dos lóbulos, cada uno a ambos lados del núcleo, con un **plano nodal** en el núcleo. El plano nodal es una región espacial plana, la cual incluye al núcleo, con una densidad electrónica igual a cero. Los tres orbitales 2*p* difieren sólo en su orientación espacial, por lo que tienen energías idénticas. Los orbitales con energías idénticas se conocen como **orbitales degenerados**. La figura 1-4 muestra las formas de los tres orbitales atómicos degenerados 2*p*.



■ **FIGURA 1-3**
Gráfica y diagrama del orbital atómico 2*s*. El orbital 2*s* tiene una pequeña región de alta densidad electrónica cercana al núcleo, pero la mayor parte de la densidad electrónica se encuentra alejada de él, más allá de un nodo, o región de densidad electrónica cero.

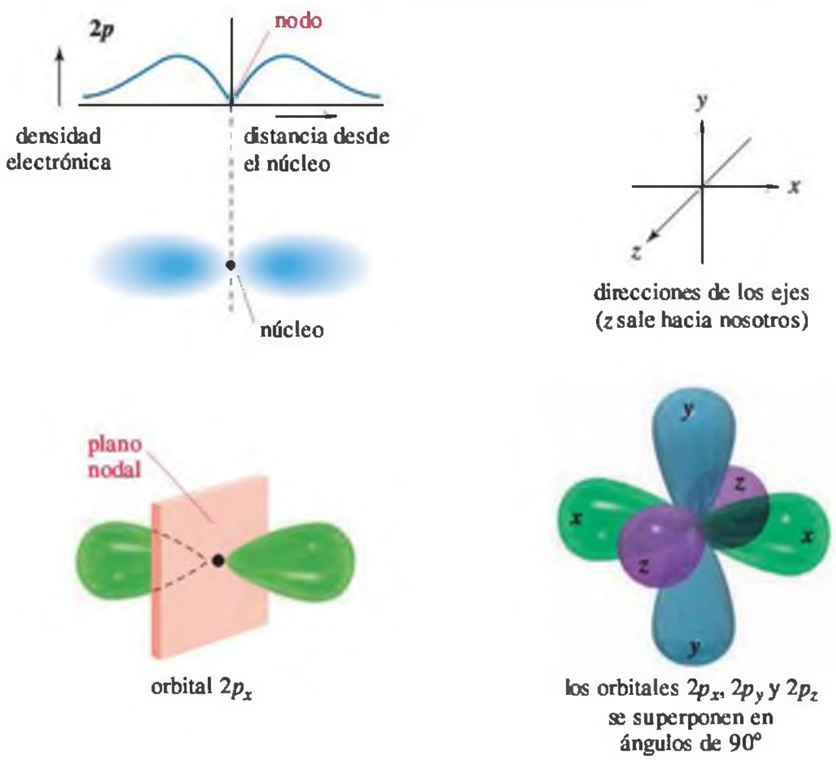


FIGURA 1-4
Orbitales $2p$. Los tres orbitales $2p$ se encuentran orientados en ángulos rectos entre sí. Cada uno se marca de acuerdo con su orientación a lo largo del eje x, y o z.

El *principio de exclusión de Pauli* nos dice que cada orbital puede albergar un máximo de dos electrones, dado que sus espines están apareados. La primera capa (un orbital $1s$) puede alojar dos electrones. La segunda capa (un orbital $2s$ y tres orbitales $2p$) puede albergar ocho electrones, y la tercera capa (un orbital $3s$, tres orbitales $3p$ y cinco orbitales $3d$) puede alojar 18 electrones.

1-2C Configuraciones electrónicas de los átomos

En alemán *aufbau* significa "construir", y el *principio de aufbau* nos indica cómo elaborar la configuración electrónica de un átomo en su estado basal (el más estable). Si comenzamos con el orbital de menor energía, llenamos los orbitales en orden hasta haber añadido el número adecuado de electrones. La tabla 1-1 muestra las configuraciones electrónicas de los elementos que se encuentran en las dos primeras filas de la tabla periódica en su estado basal.

TABLA 1-1
Configuraciones electrónicas de los elementos de la primera y segunda filas

Elemento	Configuración	Electrones de valencia
H	$1s^1$	1
He	$1s^2$	2
Li	$1s^2 2s^1$	1
Be	$1s^2 2s^2$	2
B	$1s^2 2s^2 2p_x^1$	3
C	$1s^2 2s^2 2p_x^1 2p_y^1$	4
N	$1s^2 2s^2 2p_x^1 2p_y^1 2p_z^1$	5
O	$1s^2 2s^2 2p_x^2 2p_y^1 2p_z^1$	6
F	$1s^2 2s^2 2p_x^2 2p_y^2 2p_z^1$	7
Ne	$1s^2 2s^2 2p_x^2 2p_y^2 2p_z^2$	8

Tabla periódica parcial

IA							gases nobles (VIII)
H	IIA	IIIA	IVA	VA	VIA	VIIA	He
Li	Be	B	C	N	O	F	Ne
Na	Mg	Al	Si	P	S	Cl	Ar

■ **FIGURA 1-5**
Las tres primeras filas (periodos) de la tabla periódica. La organización de la tabla periódica es el resultado del llenado de los orbitales atómicos en orden creciente de energía. Para estos elementos representativos, el número de la columna corresponde al número de electrones de valencia.

El carbonato de litio, una sal del litio, es un agente estabilizador del ánimo que se utiliza para tratar el desorden psiquiátrico conocido como manía. La manía se caracteriza por comportamientos tales como ánimo exaltado, sentimientos de grandeza, pensamiento acelerado e incapacidad para dormir. Aún no se sabe cómo es que el carbonato de litio ayuda a estabilizar el estado de ánimo de estos pacientes.

La tabla 1-1 ilustra dos conceptos adicionales. Los **electrones de valencia** son aquellos que se encuentran en la capa externa. El carbono tiene cuatro electrones de valencia, el nitrógeno cinco y el oxígeno seis. El helio tiene dos electrones de valencia y el neón tiene ocho, lo que corresponde a una primera y segunda capas llenas, respectivamente. En general (para los elementos representativos), la columna o grupo de la tabla periódica corresponde al número de electrones de valencia (figura 1-5). El hidrógeno y el litio tienen un electrón de valencia, y ambos se encuentran en la primera columna (grupo IA) de la tabla periódica. El carbono tiene cuatro electrones de valencia y está en el grupo IVA.

En la tabla 1-1 observe que el tercero y cuarto electrones de valencia del carbono no están apareados y ocupan orbitales separados. Aunque el principio de exclusión de Pauli dice que dos electrones pueden ocupar el mismo orbital, los electrones se repelen entre sí, y para que se apareen se necesita energía adicional. La **regla de Hund** establece que cuando hay dos o más orbitales con la misma energía, los electrones se acomodarán en orbitales *distintos*, en lugar de aparearse en el mismo orbital. El primer electrón $2p$ (boro) se acomoda en un orbital $2p$, el segundo (carbono) entra en un orbital distinto, y el tercero (nitrógeno) ocupa el último orbital $2p$. Los electrones $2p$ cuarto, quinto y sexto deben aparearse con los tres primeros electrones.

PROBLEMA 1-1

(a) El nitrógeno tiene isótopos relativamente estables (vida media mayor que 1 segundo) con números de masa 13, 14, 15, 16 y 17. (Todos, excepto el ^{14}N y ^{15}N, son radiactivos). Calcule cuántos protones y neutrones hay en cada uno de estos isótopos del nitrógeno.

(b) Escriba las configuraciones electrónicas de los elementos de la tercera fila, los cuales aparecen en la tabla periódica parcial de la figura 1-5.

1-3 Formación de enlaces: la regla del octeto

En 1915, G. N. Lewis propuso diversas teorías nuevas que describían la forma en que los átomos se enlazaban para formar moléculas. Una de estas teorías establece que una capa llena de electrones es muy estable y que *los átomos transfieren o comparten electrones para lograr tener una capa llena de electrones*. Una capa llena de electrones es simplemente la configuración electrónica de un gas noble, como el He, Ne o Ar. A este principio se le ha llamado la **regla del octeto**, ya que una capa llena implica ocho electrones de valencia para los elementos de la segunda fila de la tabla periódica.

1-3A Enlace iónico

Existen dos formas en las que los átomos pueden interactuar para lograr las configuraciones de los gases nobles. Algunas veces los átomos logran la configuración de un gas noble mediante la transferencia de electrones de un átomo a otro. Por ejemplo, el litio tiene un electrón más que la configuración del helio, y el flúor tiene un electrón menos que la configuración del neón. El litio pierde fácilmente su electrón de valencia, y el flúor gana uno:

Li· ⌒ ·F̤: ⟶ Li⁺ + :F̤:⁻ ⟶ Li⁺ :F̤:⁻

transferencia electrónica — configuración del He — configuración del Ne — enlace iónico

La transferencia de un electrón da a cada uno de estos elementos la configuración de un gas noble. Los iones resultantes tienen cargas opuestas y se atraen mutuamente para formar un **enlace iónico**. Por lo general este enlace da como resultado la formación de una gran red cristalina, en lugar de moléculas individuales. El enlace iónico es común en compuestos inorgánicos, pero relativamente raro en compuestos orgánicos.

1-3B Enlace covalente

El **enlace covalente**, en el cual los electrones se comparten en lugar de transferirse, es el tipo más común de enlace en los compuestos orgánicos. Por ejemplo, el hidrógeno necesita un segundo electrón para lograr la configuración del gas noble helio. Si dos átomos de hidrógeno se juntan y forman un enlace, éstos "comparten" sus dos electrones y cada átomo tiene dos electrones en su capa de valencia.

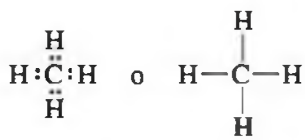
H· + H· ⟶ H:H Cada H comparte dos electrones (configuración del He)

En el capítulo 2 estudiaremos con más detalle el enlace covalente.

1-4 Estructuras de Lewis

Una manera de simbolizar los enlaces de una molécula covalente es mediante las **estructuras de Lewis**, en las cuales cada electrón de valencia se representa mediante un punto. Un par de electrones de enlace se simboliza mediante un par de puntos o con un guión (—). Intentamos acomodar todos los átomos de tal manera que tengan las configuraciones adecuadas de un gas noble: dos electrones para el hidrógeno y octetos para los elementos de la segunda fila.

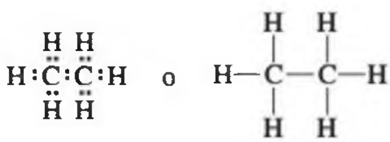
Considere la estructura de Lewis para el metano (CH_4).



metano

El carbono contribuye con cuatro electrones de valencia y cada hidrógeno con uno, lo que da un total de ocho electrones. Los ocho electrones que rodean al carbono representan un octeto, y cada átomo de hidrógeno comparte dos de los electrones.

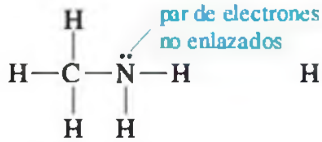
La estructura de Lewis para el etano (C_2H_6) es más compleja.



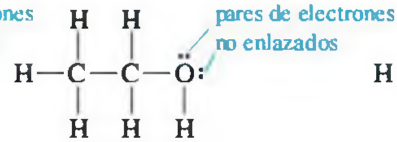
etano

Una vez más, hemos calculado el número total de electrones de valencia (14) y los distribuimos de tal manera que cada átomo de carbono esté rodeado por 8 y cada hidrógeno por 2. La única estructura posible para el etano es la que se muestra, con los dos átomos de carbono compartiendo un par de electrones y cada átomo de hidrógeno compartiendo un par con uno de los carbonos. La estructura del etano muestra la característica más importante del carbono: su capacidad de formar enlaces fuertes carbono-carbono.

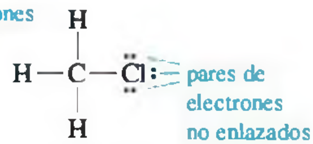
Los **electrones no enlazados** son electrones de la capa de valencia que *no* se comparten entre dos átomos. Un par de electrones no enlazados con frecuencia se conoce como **par solitario de electrones**. Los átomos de oxígeno, nitrógeno y halógenos (F, Cl, Br, I) generalmente tienen electrones no enlazados en sus compuestos estables. Estos pares de electrones no enlazados ayudan a determinar la reactividad de sus compuestos de origen. Las siguientes estructuras de Lewis muestran un par de electrones no enlazados en el átomo de nitrógeno de la metilamina y dos pares de electrones no enlazados en el átomo de oxígeno del etanol. Los átomos de los halógenos por lo general tienen tres pares de electrones no enlazados, como se aprecia en la estructura del clorometano.



metilamina



etanol



clorometano

Una estructura de Lewis correcta debe mostrar todos los pares de electrones no enlazados. Los químicos orgánicos con frecuencia dibujan estructuras que omiten la mayoría o todos los pares de electrones no enlazados. Éstas no son verdaderas estructuras de Lewis, ya que debemos imaginarnos el número correcto de electrones no enlazados.

Consejo *para resolver problemas*

Las estructuras de Lewis son la forma en que escribimos en química orgánica. Aprender a dibujarlas rápida y correctamente le será de ayuda a lo largo de este curso.

PROBLEMA 1-2

Dibuje las estructuras de Lewis de los siguientes compuestos.

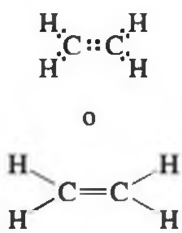
(a) amoniaco, NH_3
(b) agua, H_2O
(c) ion hidronio, H_3O^+
(d) propano, C_3H_8
(e) dimetilamina, CH_3NHCH_3
(f) dietil éter, $CH_3CH_2OCH_2CH_3$
(g) 1-cloropropano, $CH_3CH_2CH_2Cl$
(h) 2-propanol, $CH_3CH(OH)CH_3$
(i) borano, BH_3
(j) trifluoruro de boro, BF_3

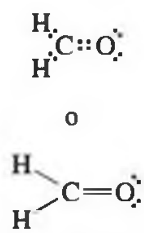
Explique qué hay de inusual en los enlaces de los compuestos de los incisos (i) y (j).

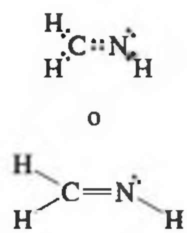
1-5 Enlaces múltiples

En la sección 1-4, cuando dibujamos las estructuras de Lewis, colocamos sólo un par de electrones entre dos átomos cualesquiera. Cuando dos átomos comparten un par de electrones se dice que forman un **enlace sencillo**. Muchas moléculas tienen átomos adyacentes que comparten dos o incluso tres pares de electrones. Cuando comparten dos pares se dice que forman un **enlace doble**, y cuando comparten tres forman un **enlace triple**.

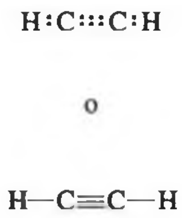
El etileno (C_2H_4) es un compuesto orgánico con un enlace doble. Cuando dibujamos una estructura de Lewis para el etileno, la única manera de mostrar los dos átomos de carbono con octetos es dibujarlos compartiendo dos pares de electrones. Los siguientes ejemplos muestran compuestos orgánicos con enlaces dobles. En cada caso dos átomos comparten cuatro electrones (dos pares) para tener los octetos. Dos guiones (═) simbolizan un enlace doble.

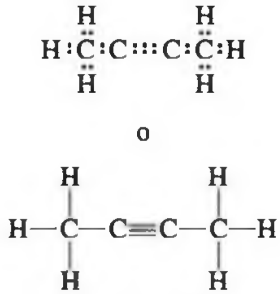

etileno

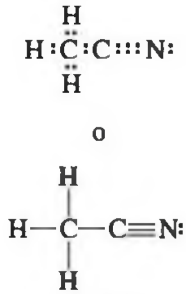

formaldehído


formaldimina

El acetileno (C_2H_2) tiene un enlace triple. Su estructura de Lewis muestra tres pares de electrones entre los átomos de carbono para formar los octetos. Los siguientes ejemplos presentan compuestos orgánicos con enlaces triples. Tres guiones simbolizan un enlace triple (≡).


acetileno


dimetilacetileno


acetonitrilo

El acetileno es un hidrocarburo gaseoso de alta energía que es explosivo a presiones elevadas. Si se combina con oxígeno, el acetileno arde con una flama tan caliente que funde el acero. Este hidrocarburo se utiliza comúnmente en soldadura y en sopletes de corte que funcionan en cualquier parte, incluso bajo el agua. En el caso de los cilindros de gas, el acetileno se disuelve en acetona para evitar que esté demasiado concentrado y explote.

Todas estas estructuras de Lewis muestran que el carbono normalmente forma cuatro enlaces en compuestos orgánicos neutros. El nitrógeno por lo general forma tres enlaces, y el oxígeno usualmente forma dos. El hidrógeno y los halógenos tienden a formar un solo enlace. El número de enlaces que un átomo por lo regular forma se conoce como su **valencia**. El carbono es tetravalente, el nitrógeno trivalente, el oxígeno divalente y el hidrógeno y los halógenos son monovalentes. Si recordamos el número usual de enlaces de estos elementos comunes, podemos escribir con mayor facilidad estructuras orgánicas. Si dibujamos una estructura y cada átomo tiene su número usual de enlaces, en general obtenemos una estructura de Lewis correcta.

RESUMEN Patrones de enlaces comunes (neutros)

	carbono	nitrógeno	oxígeno	hidrógeno	halógenos
valencia:	4	3	2	1	1
pares de electrones no enlazados:	0	1	2	0	3

Consejo para resolver problemas

Estos "números usuales de enlaces" pueden ser enlaces sencillos, o podrían combinarse para formar enlaces dobles y triples. Por ejemplo, tres enlaces con el nitrógeno podrían ser tres enlaces sencillos, uno sencillo y uno doble, o un enlace triple (:N≡N:). Cuando resuelva problemas, considere todas las posibilidades.

PROBLEMA 1-3

Dibuje estructuras de Lewis para las siguientes fórmulas moleculares.

(a) N_2 **(b)** HCN **(c)** HONO
(d) CO_2 **(e)** CH_3CHNH **(f)** HCO_2H
(g) C_2H_3Cl **(h)** HNNH **(i)** C_3H_6 (un enlace doble)
(j) C_3H_4 (dos enlaces dobles) **(k)** C_3H_4 (un enlace triple)

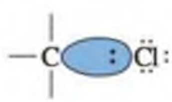
PROBLEMA 1-4

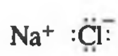
Encierre en un círculo todos los pares de electrones no enlazados de las estructuras que dibujó en el problema 1-3.

1-6 Electronegatividad y polaridad de enlace

Un enlace en el que los electrones están compartidos de manera equitativa entre dos átomos se conoce como **enlace covalente no polar**. El enlace en el $\mathbf{H_2}$ y el enlace C—C del etano son enlaces covalentes no polares. En la mayoría de los enlaces entre dos elementos distintos, los electrones de enlace son atraídos con más fuerza por uno de los dos núcleos. Un par de electrones de enlace compartido de manera desigual se conoce como **enlace covalente polar**.

enlace covalente no polar


enlace covalente polar


enlace iónico

Por ejemplo, cuando el carbono se enlaza al cloro, los electrones de enlace son atraídos con más fuerza por el átomo de cloro. El átomo de carbono tiene una pequeña carga parcial positiva, y el cloro una pequeña carga parcial negativa. La figura 1-6 muestra el enlace polar car-

clorometano clorometano

FIGURA 1-6
Polaridad de enlace. El clorometano contiene un enlace polar carbono-cloro, con una carga parcial negativa sobre el cloro y una carga parcial positiva sobre el carbono. El mapa de potencial electrostático muestra una región roja (rica en electrones) alrededor de la carga parcial negativa y una región azul (pobre en electrones) alrededor de la carga parcial positiva. Los otros colores muestran valores intermedios de potencial electrostático.

bono-cloro en el clorometano. La polaridad del enlace se simboliza mediante una flecha con la punta hacia el extremo negativo del enlace polar y un signo de suma (+) en el extremo positivo. La polaridad de enlace se mide por medio del **momento dipolar** (μ), el cual se define como la cantidad de separación de carga (δ^+ y δ^-) multiplicada por la longitud de enlace. El símbolo δ^+ significa "una pequeña cantidad de carga positiva"; y δ^- significa "una pequeña cantidad de carga negativa".

La figura 1-6 también muestra un **mapa de potencial electrostático (MPE)** para el clorometano, en el cual se utilizan colores para representar la distribución de carga calculada para una molécula. El rojo representa regiones ricas en electrones, el azul y el morado regiones pobres en electrones, y el naranja, amarillo y verde representan niveles intermedios de potencial electrostático. En el caso del clorometano, la región roja representa la carga parcial negativa sobre el cloro y la región azul representa las cargas parciales positivas sobre los átomos de carbono e hidrógeno.

H 2.2						
Li 1.0	Be 1.6	B 2.0	C 2.5	N 3.0	O 3.4	F 4.0
Na 0.9	Mg 1.3	Al 1.6	Si 1.9	P 2.2	S 2.6	Cl 3.2
K 0.8						Br 3.0
						I 2.7

FIGURA 1-7
Las electronegatividades de Pauling de algunos elementos encontrados en compuestos orgánicos.

Con frecuencia utilizamos las **electronegatividades** como una guía para predecir si un enlace dado será polar, así como la dirección de su momento dipolar. La escala de electronegatividad de Pauling, generalmente utilizada por los químicos orgánicos, se basa en las propiedades de enlace, y resulta útil para predecir la polaridad de los enlaces covalentes. Los elementos con electronegatividades más elevadas por lo regular presentan más atracción por los electrones de enlace. Por lo tanto, en un enlace de dos átomos distintos, el átomo con mayor electronegatividad será el extremo negativo del dipolo. La figura 1-7 muestra las electronegatividades de Pauling para algunos elementos importantes de compuestos orgánicos.

Observe que la electronegatividad aumenta de izquierda a derecha a través de la tabla periódica. El nitrógeno, oxígeno y los halógenos son más electronegativos que el carbono; el sodio, litio y magnesio son menos electronegativos. La electronegatividad del hidrógeno es parecida a la del carbono, por lo que en general consideramos a los enlaces C—H como no polares. En la sección 2-9 estudiaremos con más detalle la polaridad de los enlaces y las moléculas.

PROBLEMA 1-5

Utilice las electronegatividades para predecir la dirección de los momentos dipolares de los siguientes enlaces.

(a) C—Cl (b) C—O (c) C—N (d) C—S (e) C—B
(f) N—Cl (g) N—O (h) N—S (i) N—B (j) B—Cl

1-7 Cargas formales

En los enlaces polares, las cargas parciales (δ^+ y δ^-) sobre los átomos enlazados son *reales*. Las **cargas formales** proporcionan un método para dar seguimiento a los electrones, pero pueden o no corresponder a las cargas reales. En la mayoría de los casos, si la estructura de Lewis muestra que un átomo tiene una carga formal, en realidad tiene al menos una parte de esa carga. El concepto de carga formal nos ayuda a determinar qué átomos poseen la mayor parte de la carga en una molécula cargada, y también nos ayuda a ver los átomos cargados en moléculas que son totalmente neutras.

Para calcular las cargas formales, cuente cuántos electrones contribuyen a la carga de cada átomo y compare ese número con el número de electrones de valencia del átomo neutro libre (dado por el número de grupo en la tabla periódica). Los electrones que contribuyen con la carga de un átomo son

1. *todos* sus electrones no compartidos (no enlazados); más
2. la *mitad* de los electrones (de enlace) que comparte con otros átomos, o un electrón de cada par de enlace.

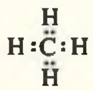
La carga formal de un átomo dado puede calcularse mediante la fórmula

$$\text{carga formal (CF)} = [\text{número de grupo}] - [\text{electrones no enlazado}] - \tfrac{1}{2}[\text{electrones compartidos}]$$

PROBLEMA RESUELTO 1-1

Calcule la carga formal (CF) sobre cada átomo en las siguientes estructuras.

(a) Metano (CH_4)

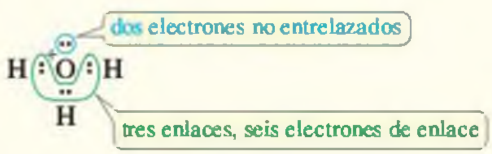


SOLUCIÓN

Cada uno de los átomos de hidrógeno en el metano tiene un par de electrones de enlace (dos electrones compartidos). La mitad de dos electrones compartidos es un electrón, y un electrón de valencia es lo que el hidrógeno necesita para ser neutro. Los átomos de hidrógeno con un enlace son formalmente neutros: CF = 1 − 0 − 1 = 0.

El átomo de carbono tiene cuatro pares de electrones de enlace (ocho electrones). La mitad de ocho electrones compartidos es cuatro, y cuatro electrones son lo que el carbono (grupo IVA) necesita para ser neutro. El carbono es formalmente neutro siempre que tenga cuatro enlaces: $CF = 4 - 0 - \frac{1}{2}(8) = 0$.

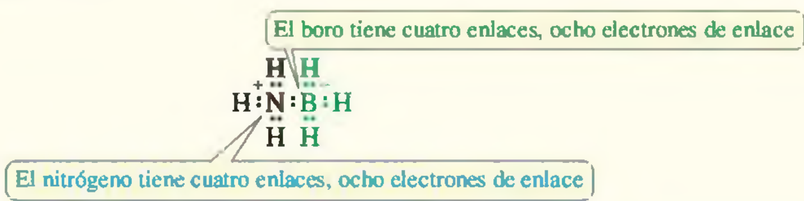
(b) Ion hidronio, H_3O^+



SOLUCIÓN

Al dibujar la estructura de Lewis para este ion, utilizamos ocho electrones: seis del oxígeno más tres de los átomos de hidrógeno, menos uno, ya que el ion tiene una carga positiva. Cada átomo de hidrógeno tiene un enlace y es formalmente neutro. El oxígeno está rodeado por un octeto, con seis electrones de enlace y dos electrones no enlazados. La mitad de los electrones de enlace más todos los electrones no enlazados contribuyen a su carga: $\frac{6}{2} + 2 = 5$; pero el oxígeno (grupo VIA) necesita seis electrones de valencia para ser neutro. Por consiguiente, el átomo de oxígeno tiene una carga formal de +1: $CF = 6 - 2 - \frac{1}{2}(6) = +1$.

(c) $H_3N—BH_3$



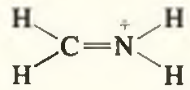
SOLUCIÓN

Éste es un compuesto neutro, en el cual cada átomo está formalmente cargado. La estructura de Lewis muestra que tanto el nitrógeno como el boro tienen cuatro pares de electrones de enlace compartidos. El boro y el nitrógeno tienen $\frac{8}{2} = 4$ electrones que contribuyen a sus cargas. El nitrógeno (grupo VA) necesita cinco electrones de valencia para ser neutro, por lo que tiene una carga formal de +1. El boro (grupo IIIA) sólo necesita tres electrones de valencia para ser neutro, por lo que tiene una carga formal de −1.

$$\text{Nitrógeno:} \quad CF = 5 - 0 - \tfrac{1}{2}(8) = +1$$

$$\text{Boro:} \quad CF = 3 - 0 - \tfrac{1}{2}(8) = -1$$

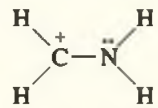
(d) $[H_2CNH_2]^+$



SOLUCIÓN

En esta estructura tanto el carbono como el nitrógeno tienen cuatro pares de electrones de enlace compartidos. Con cuatro enlaces, el carbono es formalmente neutro; sin embargo, el nitrógeno se encuentra en el grupo VA y tiene una carga formal positiva: $CF = 5 - 0 - 4 = +1$.

Este compuesto también podría dibujarse con la siguiente estructura de Lewis:



En esta estructura el átomo de carbono tiene tres enlaces con seis electrones de enlace. Calculamos que $\frac{6}{2} = 3$ electrones, por lo que el carbono tiene uno menos de los cuatro que necesita para ser formalmente neutro: $CF = 4 - 0 - \frac{1}{2}(6) = +1$.

El nitrógeno tiene seis electrones de enlace y dos electrones no enlazados. Calculamos que $\frac{6}{2} = 2 = 5$, por lo que el nitrógeno no tiene carga en esta segunda estructura:

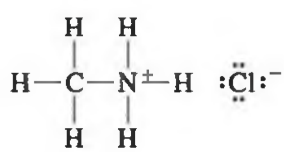
$$CF = 5 - 2 - \tfrac{1}{2}(6) = 0$$

En la sección 1-9 explicaremos la importancia de estas dos estructuras de Lewis.

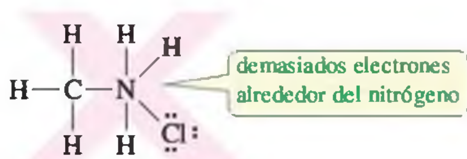
La mayoría de los compuestos orgánicos contienen sólo unos cuantos elementos comunes, por lo general con octetos completos de electrones. La tabla de resumen de la página siguiente muestra las estructuras de enlace que se presentan con mayor frecuencia, que utilizan guiones para representar pares de electrones de enlace. Utilice las reglas para calcular las cargas formales y verificar las cargas que aparecen en estas estructuras. Comprender bien las estructuras que aparecen aquí le ayudará a representar compuestos orgánicos y sus iones de una manera rápida y correcta.

1-8 Estructuras iónicas

Algunos compuestos orgánicos contienen enlaces iónicos. Por ejemplo, la estructura del cloruro de metilamonio (CH_3NH_3Cl) no puede dibujarse utilizando únicamente enlaces covalentes; para ello sería necesario que el nitrógeno tuviera cinco enlaces, lo que implicaría diez electrones en su capa de valencia. La estructura correcta muestra al ion cloruro enlazado de manera iónica al resto de la estructura.



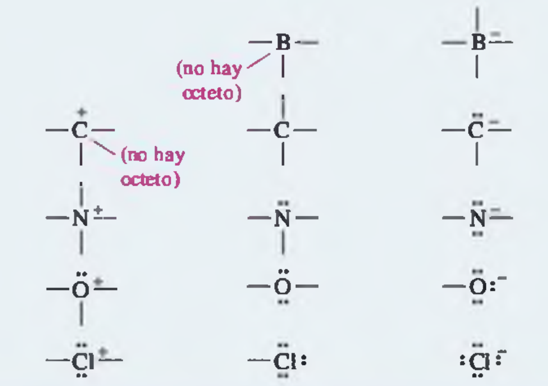
cloruro de metilamonio



no puede dibujarse de modo covalente

RESUMEN Patrones comunes de enlace en los compuestos orgánicos y iones

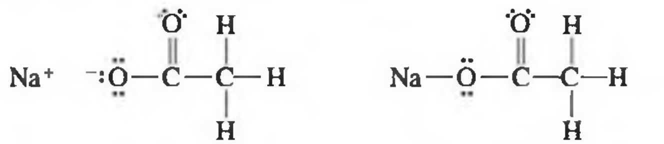
Átomo	Electrones de Valencia
B	3
C	4
N	5
O	6
halógeno	7



Consejo *para resolver problemas*

Ésta es una tabla muy importante. Resuelva varios problemas para que se familiarice con estos patrones de enlace y pueda reconocer otros patrones que resulten inusuales o erróneos.

Algunas moléculas pueden dibujarse de manera covalente o iónica. Por ejemplo, el acetato de sodio ($NaOCOCH_3$) puede representarse con un enlace covalente o con uno iónico entre el sodio y el oxígeno. Debido a que el sodio en general forma enlaces iónicos con el oxígeno (como en el NaOH), la estructura enlazada de manera iónica por lo general es más utilizada. En términos generales, los enlaces entre átomos con diferencias de electronegatividad muy grandes (de 2 o más) por lo regular se dibujan de forma iónica.



representada de forma iónica (más común) — representada de forma covalente (menos común)

PROBLEMA 1-6

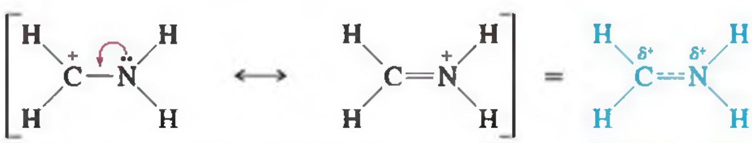
Dibuje estructuras de Lewis para los siguientes compuestos y iones, en las que se muestre las cargas formales adecuadas.

(a) $[CH_3OH_2]^+$ (b) NH_4Cl (c) $(CH_3)_4NCl$
(d) $NaOCH_3$ (e) $^+CH_3$ (f) $^-CH_3$
(g) $NaBH_4$ (h) $NaBH_3CN$ (i) $(CH_3)_2O—BF_3$
(j) $[HONH_3]^+$ (k) $KOC(CH_3)_3$ (l) $[H_2C=OH]^+$

1-9 Resonancia

1-9A Híbridos de resonancia

Algunas estructuras de ciertos compuestos no se representan adecuadamente con una sola estructura de Lewis. Cuando son factibles dos o más estructuras de enlace de valencia, que sólo difieren en la ubicación de los electrones, la molécula en general presenta características de ambas estructuras. Las distintas estructuras se conocen como **estructuras de resonancia** o **formas de resonancia**, ya que no son compuestos diferentes, sino que son diferentes formas de dibujar al mismo compuesto. Se dice que la molécula real es un **híbrido de resonancia** de sus formas de resonancia. En el problema resuelto 1-1(d) vimos que el ion $[H_2CNH_2]^+$ podía representarse por medio de las siguientes formas de resonancia:

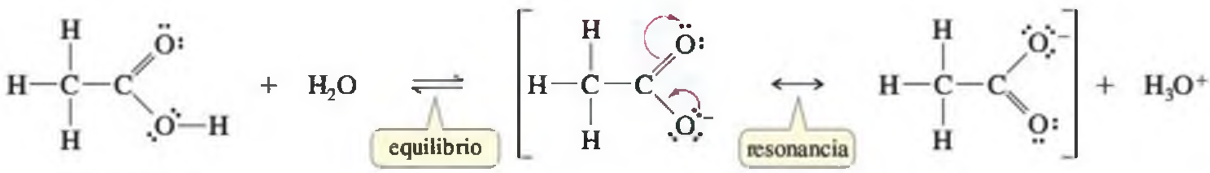


formas de resonancia de un híbrido de resonancia — representación combinada

La estructura real de este ion es un híbrido de resonancia de las dos estructuras. En la molécula real, la carga positiva está **deslocalizada** (dispersa) tanto sobre el átomo de carbono como sobre el átomo de nitrógeno. En la forma de resonancia de la izquierda, la carga positiva está sobre el carbono, pero éste no tiene un octeto. Los electrones no enlazados del nitrógeno pueden moverse dentro del enlace (como indica la flecha roja) para dar a la segunda estructura (la que tiene un enlace doble carbono-nitrógeno) una carga positiva sobre el nitrógeno y un octeto en el carbono. La representación combinada intenta juntar las dos formas de resonancia en una sola imagen, con una carga compartida por el carbono y el nitrógeno.

Dispersar la carga positiva sobre los dos átomos hace que el ion sea más estable que lo que sería si toda la carga estuviera localizada únicamente sobre el carbono o sólo sobre el nitrógeno. A esto le llamamos catión **estabilizado por resonancia**. La resonancia resulta más importante cuando permite que una carga se deslocalice sobre dos o más átomos, como en este ejemplo.

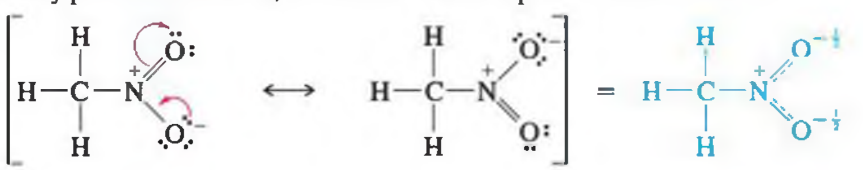
La estabilización por resonancia desempeña una función crucial en la química orgánica, en especial en la química de los compuestos que presentan enlaces dobles. A lo largo de este curso utilizaremos con frecuencia el concepto de resonancia. Por ejemplo, la acidez del ácido acético (a continuación) se intensifica por efecto de la resonancia. Cuando el ácido acético pierde un protón, el ion acetato resultante tiene una carga negativa deslocalizada sobre ambos átomos de oxígeno. Cada átomo de oxígeno tiene la mitad de la carga negativa, y esta dispersión estabiliza al ion. Cada uno de los enlaces carbono-oxígeno es parcialmente un enlace sencillo y un enlace doble, y se dice que tienen un *orden de enlace* de $1\frac{1}{2}$.



ácido acético ion acetato

Utilizamos una sola flecha con doble punta entre las formas de resonancia (y con frecuencia encerradas entre corchetes) para indicar que la estructura real es un híbrido de las estructuras de Lewis que hemos dibujado. Por el contrario, el equilibrio se representa con dos flechas apuntando en direcciones opuestas. En ocasiones utilizamos flechas curvas (como las que aparecen arriba en color rojo) para ayudarnos a ver cómo mover mentalmente los electrones entre una forma de resonancia y otra. Los electrones en realidad no "resuenan" hacia delante y hacia atrás, sino que se deslocalizan en todas las formas de resonancia al mismo tiempo.

Algunas moléculas sin carga en realidad tienen estructuras estabilizadas por resonancia con cargas formales positivas y negativas iguales. Por ejemplo, podemos dibujar dos estructuras de Lewis para el nitrometano (CH_3NO_2), pero ambas tienen una carga formal positiva sobre el nitrógeno y una carga negativa sobre uno de los átomos de oxígeno. Por lo tanto, el nitrometano tiene una carga positiva sobre el átomo de nitrógeno y una carga negativa dispersa equitativamente sobre los dos átomos de oxígeno. Los enlaces N—O son enlaces parcialmente sencillos y parcialmente dobles, como se indica en la representación combinada:



formas de resonancia representación combinada

Consejo *para resolver problemas*

Los elementos de la segunda fila (B, C, N, O, F) no pueden tener más de ocho electrones en sus capas de valencia. La siguiente NO es una estructura de Lewis válida:

Recuerde que las formas de resonancia individuales no existen. La molécula no "resuena" entre estas estructuras; es un híbrido con algunas características de ambas. Una analogía es la mula, la cual es un híbrido de un caballo y una burra. La mula no "resuena" entre la apariencia de un caballo y una burra; simplemente luce como una mula todo el tiempo, con el lomo ancho del caballo y las orejas largas de la burra.

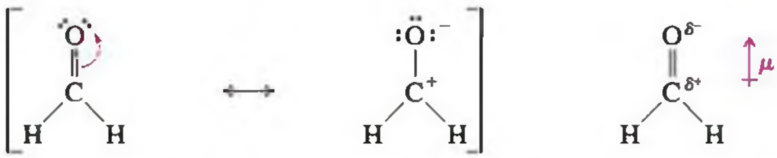
1-9B Contribuyentes principales y secundarias de la resonancia

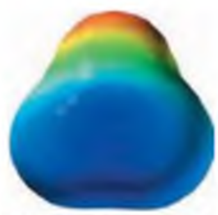
Dos o más estructuras de Lewis correctas para el mismo compuesto pueden o no representar distribuciones electrónicas con la misma energía. Aunque no existen formas de resonancia separadas, podemos estimar sus energías relativas como si en realidad existieran. Las formas de

resonancia más estables son representaciones más cercanas de la molécula real que aquellas que son menos estables. Las dos formas de resonancia que mostramos anteriormente para el ion acetato tienen enlaces similares y tienen la misma energía. Lo mismo aplica para las dos formas de resonancia del nitrometano. Sin embargo, las siguientes formas de resonancia están enlazadas de forma distinta.

Estas estructuras no son iguales en cuanto a la energía estimada. La primera estructura tiene la carga positiva en el nitrógeno. La segunda tiene la carga positiva en el carbono, y el átomo de carbono no tiene un octeto. La primera estructura es más estable debido a que tiene un enlace adicional y todos los átomos tienen octetos. Muchos iones estables tienen una carga positiva en un átomo de nitrógeno con cuatro enlaces (vea la tabla de resumen en la página 13). A la forma de resonancia más estable la llamamos **contribuyente principal**, y a la menos estable **contribuyente secundaria**. La estructura del compuesto real se parece más a la estructura de la contribuyente principal que a la de la contribuyente secundaria.

Muchas moléculas orgánicas tienen contribuyentes de resonancia principales y secundarias. El formaldehído ($H_2C{=}O$) puede dibujarse con una carga negativa en el átomo de oxígeno, equilibrada con una carga positiva en el carbono. Esta forma de resonancia polar tiene energía estimada mayor que la estructura con un enlace doble, ya que tiene una separación de carga, menos enlaces y un átomo de carbono con una carga positiva y sin un octeto. La estructura con una separación de carga es sólo una contribuyente secundaria, pero nos ayuda a explicar por qué el enlace C═O del formaldehído es muy polar, con una carga parcial positiva sobre el carbono y una carga parcial negativa sobre el oxígeno. El mapa de potencial electrostático (MPE) también muestra una región rica en electrones (roja) alrededor del oxígeno y una región pobre en electrones (azul) alrededor del carbono en el formaldehído.

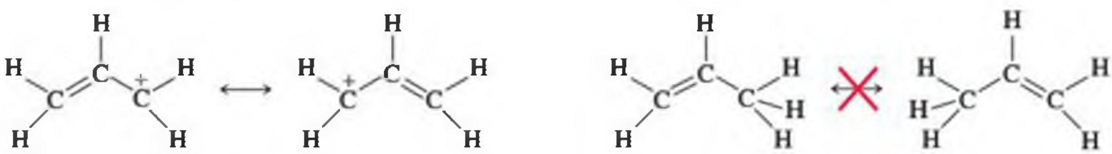



MPE del formaldehído

Al dibujar formas de resonancia, intentamos representar estructuras con la menor energía posible. Las mejores candidatas son aquellas que tienen el mayor número de octetos y el número máximo de enlaces. Además, buscamos estructuras con la menor separación de carga.

Sólo los electrones pueden estar deslocalizados. A diferencia de los electrones, los núcleos no pueden estar deslocalizados. Éstos deben permanecer en los mismos lugares en todas las contribuyentes de resonancia, con las mismas distancias y ángulos de enlace. Las siguientes reglas generales nos ayudarán a dibujar estructuras de resonancia realistas:

1. Todas las estructuras de resonancia deben ser estructuras de Lewis válidas para el compuesto.
2. Sólo es posible cambiar la ubicación de los electrones de una estructura a otra. (Los electrones de enlaces dobles y los pares de electrones no enlazados son los que comúnmente se cambian más). Los núcleos no pueden cambiar, y los ángulos de enlace deben permanecer iguales.



Consejo *para resolver problemas*

Las formas de resonancia pueden compararse utilizando los siguientes criterios, a partir del más importante:

1. Tantos octetos como sea posible.
2. Tantos enlaces como sea posible.
3. Todas las cargas negativas sobre átomos electronegativos.
4. La mínima separación de carga posible.

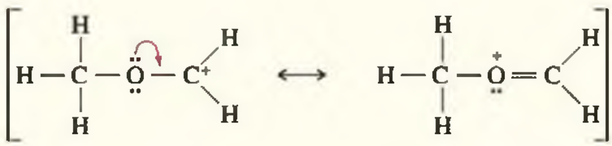
3. El número de electrones desapareados (si los hay) debe permanecer sin cambios. La mayoría de los compuestos estables no tienen electrones desapareados, y todos los electrones deben permanecer apareados en todas las formas de resonancia.
4. La contribuyente principal de resonancia es aquella con la menor energía. Las buenas contribuyentes por lo general tienen todos los octetos formados, tantos enlaces como es posible y la menor separación de carga. Las cargas negativas son más estables en los átomos más electronegativos, como en el caso del O, N y S.
5. La estabilización por resonancia es más importante cuando sirve para deslocalizar una carga sobre dos o más átomos.

PROBLEMA RESUELTO 1-2

Para cada uno de los siguientes compuestos dibuje las formas de resonancia importantes. Indique cuáles estructuras corresponden a las contribuyentes principales y secundarias, o bien, si tienen la misma energía.

(a) $[CH_3OCH_2]^+$

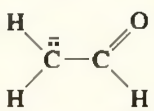
SOLUCIÓN



contribuyente secundaria — contribuyente principal

La primera estructura (secundaria) tiene un átomo de carbono con sólo seis electrones a su alrededor. La segunda (principal) tiene octetos en todos los átomos y un enlace adicional.

(b)



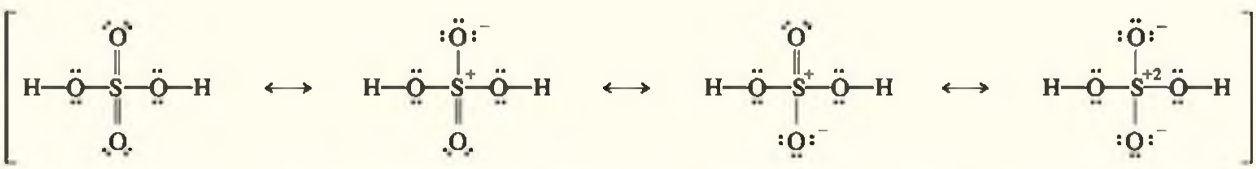
SOLUCIÓN

contribuyente secundaria — contribuyente principal

Estas dos estructuras tienen octetos sobre el átomo de oxígeno y sobre ambos átomos de carbono, y tienen el mismo número de enlaces. La primera estructura tiene la carga negativa sobre el carbono; la segunda la tiene sobre el oxígeno. El oxígeno es el elemento más electronegativo, por lo que la segunda estructura es la contribuyente principal.

(c) H_2SO_4

SOLUCIÓN



La primera estructura, con más enlaces y menos separación de carga, es factible debido a que el azufre es un elemento del tercer periodo con orbitales *d* accesibles, lo que le da una valencia que puede aumentar. Por ejemplo, el SF_6 es un compuesto estable con 12 electrones alrededor del azufre. Sin embargo, cálculos teóricos sugieren que la última estructura, con octetos en todos los átomos, puede ser la contribuyente principal. No siempre es posible predecir quién es la contribuyente principal de un híbrido de resonancia.

PROBLEMA 1-7

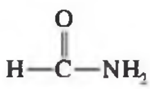
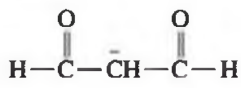
Dibuje las formas de resonancia importantes de las siguientes moléculas e iones.

(a) CO_3^{2-} (b) NO_3^- (c) NO_2^- (d) $H_2C{=}CH{-}CH_2^+$
(e) $H_2C{=}CH{-}CH_2^-$ (f) SO_4^{2-} (g) $[CH_3C(OCH_3)_2]^+$ (h) $B(OH)_3$

PROBLEMA 1-8

Para cada uno de los siguientes compuestos dibuje las formas de resonancia importantes. Indique cuáles estructuras son las contribuyentes principales y secundarias, o bien, si tienen la misma energía.

(a) $[H_2CNO_2]^-$ (b) $H_2C{=}CH{-}NO_2$ (c) $[H_2COH]^+$
(d) H_2CNN (e) $[H_2CCN]^-$ (f) $H_2N{-}\overset{+}{C}H{-}CH{=}CH{-}NH_2$

(g)  (h)  (i) $[CH_3C(OH)_2]^+$

Consejo *para resolver problemas*

Al dibujar formas de resonancia para iones, vea cómo puede deslocalizar la carga sobre varios átomos. Intente dispersar una carga negativa sobre elementos electronegativos como el oxígeno y nitrógeno. Trate de dispersar una carga positiva sobre todos los carbonos posibles, pero en especial sobre cualesquier átomos que puedan tener carga positiva y aún así tener un octeto, como el oxígeno (con tres enlaces) o el nitrógeno (con cuatro enlaces).

1-10 Fórmulas estructurales

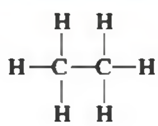
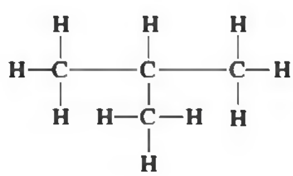
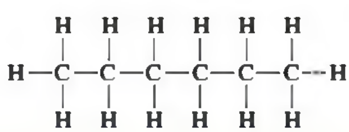
Los químicos orgánicos utilizan diversos tipos de fórmulas para representar compuestos orgánicos. Algunas de estas fórmulas involucran una notación abreviada que requiere cierta explicación. Las **fórmulas estructurales** en realidad muestran cuáles átomos están enlazados entre sí. Hay dos tipos de fórmulas estructurales, las estructuras de Lewis completas y las fórmulas estructurales condensadas. Además, existen varias maneras de dibujar fórmulas estructurales condensadas. Como hemos visto, una estructura de Lewis simboliza un par de electrones de enlace como un par de puntos o como un guión (—). Los pares de electrones no enlazados se muestran como pares de puntos.

1-10A Fórmulas estructurales condensadas

Las **fórmulas estructurales condensadas** (tabla 1-2) se escriben sin mostrar todos los enlaces individuales. En una estructura condensada, cada átomo central se muestra junto con los átomos que están unidos a él. Los átomos enlazados a un átomo central con frecuencia se mencionan después del átomo central (como en CH_3CH_3, en lugar de H_3C-CH_3), incluso si ése no es el orden de enlace real. En muchos casos, si hay dos o más grupos idénticos, se utilizan paréntesis y un subíndice para representarlos. Los electrones de no enlace rara vez aparecen en fórmulas estructurales condensadas.

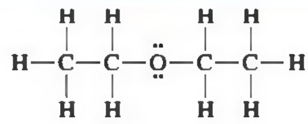
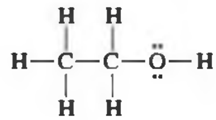
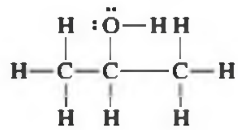
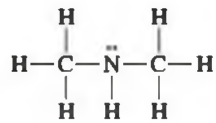
TABLA 1-2

Ejemplos de fórmulas estructurales condensadas

Compuesto	Estructura de Lewis	Fórmula estructural condensada
etano		CH_3CH_3
isobutano		$(CH_3)_3CH$
n-hexano		$CH_3(CH_2)_4CH_3$

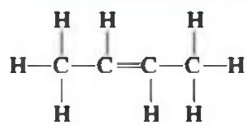
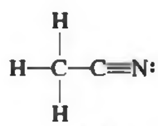
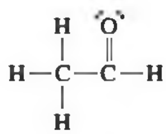
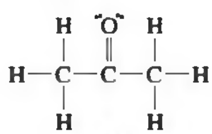
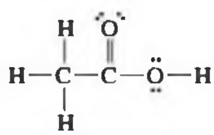
(Continúa)

TABLA 1-2
Continuación

Compuesto	Estructura de Lewis	Fórmula estructural condensada
dietil éter		$CH_3CH_2OCH_2CH_3$ o $CH_3CH_2—O—CH_2CH_3$ o $(CH_3CH_2)_2O$
etanol		CH_3CH_2OH
alcohol isopropílico		$(CH_3)_2CHOH$
dimetilamina		$(CH_3)_2NH$

Cuando se escribe la fórmula estructural condensada de un compuesto que contiene enlaces dobles o triples, por lo general los enlaces múltiples se dibujan como estarían en una estructura de Lewis. La tabla 1-3 muestra ejemplos de fórmulas estructurales condensadas que contienen enlaces múltiples. Observe que el grupo —CHO de un aldehído y el grupo —COOH de un ácido carboxílico en realidad se enlazan de manera distinta a como sugiere la notación condensada.

TABLA 1-3
Fórmulas estructurales condensadas para enlaces dobles y triples

Compuesto	Estructura de Lewis	Fórmula estructural condensada
2-buteno		$CH_3CHCHCH_3$ o $CH_3CH{=}CHCH_3$
acetonitrilo		CH_3CN o $CH_3C{\equiv}N$
acetaldehído		CH_3CHO o $CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}H$
acetona		CH_3COCH_3 o $CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}CH_3$
ácido acético		CH_3COOH o $CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}—OH$ o CH_3CO_2H

Como puede observar en las tablas 1-2 y 1-3, la diferencia entre una fórmula estructural de Lewis completa y una fórmula estructural condensada puede ser confusa. Los químicos con frecuencia dibujan fórmulas con algunas partes condensadas y otras partes completas. Es necesario que usted trabaje con estos distintos tipos de fórmulas para que comprenda todo lo que significan.

PROBLEMA 1-9

Dibuje estructuras de Lewis completas para las siguientes fórmulas estructurales condensadas.

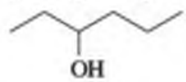
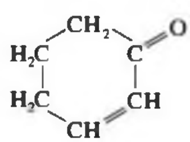
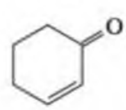
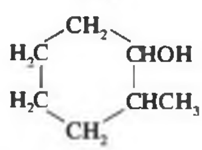
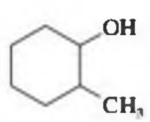
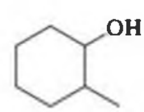
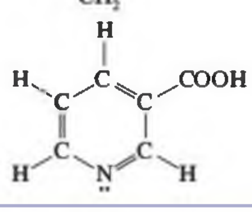
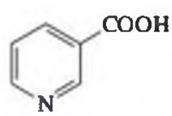
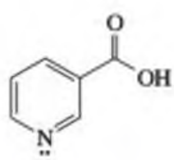
(a) $CH_3(CH_2)_3CH(CH_3)_2$
(b) $(CH_3)_2CHCH_2Cl$
(c) CH_3CH_2COCN
(d) CH_2CHCHO
(e) $(CH_3)_3CCOCHCH_2$
(f) $CH_3COCOOH$
(g) $(CH_3CH_2)_2CO$
(h) $(CH_3)_3COH$

1-10B Fórmulas de líneas y ángulos

Otro tipo de abreviatura que se utiliza para estructuras orgánicas es la **fórmula de líneas y ángulos**, algunas veces llamada **estructura de esqueleto** o **figura de líneas**. Las fórmulas de líneas y ángulos con frecuencia se utilizan para compuestos cíclicos y ocasionalmente para algunos no cíclicos. En una figura de líneas los enlaces se representan por medio de líneas y se asume que los átomos de carbono están presentes en cualquier punto donde dos líneas se encuentren o una línea comience o finalice. Los átomos de nitrógeno, oxígeno y de halógenos aparecen, pero los átomos de hidrógeno normalmente no, a menos que estén enlazados a un átomo que aparezca explícitamente. Se asume que cada átomo de carbono tiene átomos de hidrógeno suficientes para darle un total de cuatro enlaces. Los electrones no enlazados rara vez aparecen. La tabla 1-4 muestra algunos ejemplos de dibujos de líneas y ángulos.

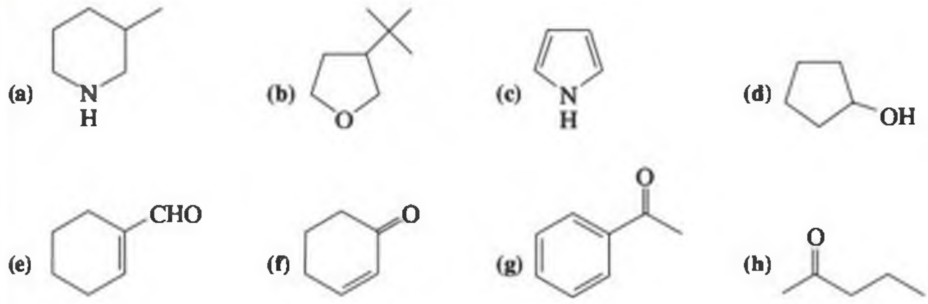
TABLA 1-4

Ejemplos de dibujos de líneas y ángulos

Compuesto	Estructura condensada	Fórmula de líneas y ángulos
hexano	$CH_3(CH_2)_4CH_3$	
2-hexeno	$CH_3CH{=}CHCH_2CH_2CH_3$	
3-hexanol	$CH_3CH_2CH(OH)CH_2CH_2CH_3$	
2-ciclohexenona		
2-metilcilohexanol		 o 
ácido nicotínico (una vitamina también llamada niacina)		 o 

PROBLEMA 1-10

Proporcione las estructuras de Lewis que corresponden a las siguientes estructuras de líneas y ángulos.



PROBLEMA 1-11

Repita el problema 1-9, pero esta vez dibuje estructuras de líneas y ángulos para los compuestos (a) a (h).

1-11 Fórmulas moleculares y empíricas

Para poder escribir las fórmulas estructurales posibles de un compuesto, debemos conocer su fórmula molecular. La **fórmula molecular** simplemente nos proporciona el número de átomos de cada elemento en una molécula del compuesto. Por ejemplo, la fórmula molecular del butan-1-ol es $C_4H_{10}O$.

$$CH_3CH_2CH_2CH_2OH$$

butan-1-ol, fórmula molecular $C_4H_{10}O$

Cálculo de la fórmula empírica Podemos determinar las fórmulas moleculares mediante un proceso de dos pasos. El primero de ellos es la determinación de una **fórmula empírica**, es decir, la simple definición de las proporciones relativas de los elementos presentes. Por ejemplo, suponga que encontramos un compuesto desconocido por medio de un análisis cuantitativo elemental, y que éste contiene 40.0 por ciento de carbono y 6.67 por ciento de hidrógeno. Suponemos que la masa restante (53.3 por ciento) es oxígeno. Para convertir estos números en una fórmula empírica podemos seguir un procedimiento sencillo.

1. Suponga que la muestra contiene 100 g, por lo que el valor porcentual arroja la cantidad en gramos de cada elemento. Divida la cantidad en gramos de cada elemento entre la masa atómica para obtener la cantidad de sustancia, en moles, de ese átomo en los 100 g de muestra.
2. Divida cada una de las cantidades en moles entre el valor más pequeño. Este paso debe dar proporciones identificables.

   Para el compuesto desconocido hacemos los siguientes cálculos:

$$\frac{40.0\text{ g C}}{12.0\text{ g/mol}} = 3.33\text{ mol C}; \qquad \frac{3.33\text{ mol}}{3.33\text{ mol}} = 1$$

$$\frac{6.67\text{ g H}}{1.01\text{ g/mol}} = 6.60\text{ mol H}; \qquad \frac{6.60\text{ mol}}{3.33\text{ mol}} = 1.98 \cong 2$$

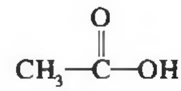
$$\frac{53.3\text{ g O}}{16.0\text{ g/mol}} = 3.33\text{ mol O}; \qquad \frac{3.33\text{ mol}}{3.33\text{ mol}} = 1$$

El primer cálculo divide la cantidad en gramos de carbono entre 12, la cantidad en gramos de hidrógeno entre 1, y la cantidad en gramos de oxígeno entre 16. Comparamos estos números dividiéndolos entre el más pequeño, 3.33. El resultado final es una propor-

ción de un átomo de carbono a dos de hidrógeno a uno de oxígeno. Este resultado arroja la fórmula empírica $C_1H_2O_1$ o CH_2O, la cual tan sólo muestra las proporciones de los elementos en el compuesto. La fórmula molecular puede ser cualquier múltiplo de esta fórmula empírica, ya que cualquier múltiplo también tiene la misma proporción de elementos. Las fórmulas moleculares posibles son CH_2O, $C_2H_4O_2$, $C_3H_6O_3$, $C_4H_8O_4$, etcétera.

Cálculo de la fórmula molecular ¿Cómo determinamos la fórmula molecular correcta? Podemos elegir el múltiplo correcto de la fórmula empírica si conocemos la masa molecular. Las masas moleculares pueden determinarse mediante métodos que relacionan la disminución del punto de congelación o la elevación del punto de ebullición de un disolvente hasta la concentración molal del compuesto desconocido. Si el compuesto es volátil, podemos convertirlo en un gas y utilizar su volumen para determinar la cantidad de sustancia en moles de acuerdo con la ley de los gases. Métodos más recientes incluyen la *espectrometría de masas*, la cual abordaremos en el capítulo 11.

En el caso de nuestro ejemplo (fórmula empírica CH_2O) supongamos que la masa molecular resultó de aproximadamente 60. La masa de una unidad de CH_2O es 30, por lo que nuestro compuesto desconocido debe contener el doble de esta cantidad de átomos. La fórmula molecular debe ser $C_2H_4O_2$. El compuesto podría ser ácido acético.


ácido acético, $C_2H_4O_2$

En los capítulos 12, 13 y 15 utilizaremos técnicas espectroscópicas para determinar la estructura completa de un compuesto una vez que conozcamos su fórmula molecular.

PROBLEMA 1-12

Calcule las fórmulas empírica y molecular que corresponden a cada uno de los siguientes análisis elementales. En cada caso proponga al menos una estructura que coincida con la fórmula molecular.

	C	H	N	Cl	MW
(a)	40.0%	6.67%	0	0	90
(b)	32.0%	6.67%	18.7%	0	75
(c)	25.6%	4.32%	15.0%	37.9%	93
(d)	38.4%	4.80%	0	56.8%	125

Consejo *para resolver problemas*

Si un análisis elemental no suma el 100 por ciento, se asume que el porcentaje faltante corresponde al oxígeno.

1-12 Ácidos y bases de Arrhenius

Las propiedades y reacciones de los ácidos y bases son muy importantes para el estudio de la química orgánica. Debemos considerar exactamente lo que significan los términos **ácido** y **base**. La mayoría de la gente coincidiría en que el H_2SO_4 es un ácido y que el NaOH es una base. ¿El BF_3 es un ácido o una base? ¿El etileno ($H_2C{=}CH_2$) es un ácido o una base? Para responder a estas preguntas debemos comprender las tres distintas definiciones de ácidos y bases: la de Arrhenius, la de Brønsted-Lowry y la de Lewis.

Los compuestos ácidos se clasificaron por primera vez sobre la base de su sabor agrio. Las palabras latinas *acidus* (agrio) y *acetum* (vinagre) dieron origen a nuestros términos modernos *ácido* y *ácido acético*. Los compuestos alcalinos (bases) eran sustancias que neutralizaban los ácidos, como la piedra caliza y las cenizas de las plantas (*al kalai* en árabe).

La teoría de **Arrhenius**, desarrollada a finales del siglo XIX, definió a los ácidos como *sustancias que se disocian en agua para formar iones* H_3O^+. Se suponía que los ácidos más fuertes, como el ácido sulfúrico (H_2SO_4), se disociaban en mayor medida que los ácidos más débiles, como el ácido acético (CH_3COOH).

$$\underset{\text{ácido sulfúrico}}{H_2SO_4} + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + HSO_4^-$$

ácido acético

De acuerdo con la definición de Arrhenius, las bases son *sustancias que se disocian en agua para formar iones hidróxido*. Se suponía que las bases fuertes, como el NaOH, se disociaban de manera más completa que las bases débiles y poco solubles como el $Mg(OH)_2$.

$$NaOH \rightleftharpoons Na^+ + {}^-OH$$
$$Mg(OH)_2 \rightleftharpoons Mg^{2+} + 2\,{}^-OH$$

La acidez o basicidad de una disolución acuosa se mide por medio de la concentración del H_3O^+. Este valor también implica la concentración del ^-OH, ya que estas dos concentraciones están relacionadas por la constante del producto iónico del agua:

$$K_w = [H_3O^+][^-OH] = 1.00 \times 10^{-14}\ M^2 \text{ (a 25 °C)}$$

En una disolución neutra, las concentraciones del H_3O^+ y ^-OH son iguales.

$$[H_3O^+] = [^-OH] = 1.00 \times 10^{-7}\ M \text{ en una disolución neutra}$$

Las disoluciones ácidas y básicas se definen por un exceso de H_3O^+ u ^-OH.

$$\text{ácido: } [H_3O^+] > 10^{-7}\ M \text{ y } [^-OH] < 10^{-7}\ M$$
$$\text{básico: } [H_3O^+] < 10^{-7}\ M \text{ y } [^-OH] > 10^{-7}\ M$$

Debido a que estas concentraciones pueden abarcar un amplio rango de valores, la acidez o basicidad de una disolución generalmente se mide en una escala logarítmica. El **pH** se define como el logaritmo negativo (base 10) de la concentración del H_3O^+.

$$pH = -\log_{10}[H_3O^+]$$

Una disolución neutra tiene un pH de 7, una disolución ácida tiene un pH menor que 7 y una disolución básica tiene un pH mayor que 7.

PROBLEMA 1-13

Calcule el pH de las siguientes disoluciones.
(a) 5.00 g de HBr en 100 mL de disolución acuosa.
(b) 1.50 g de NaOH en 50 mL de disolución acuosa.

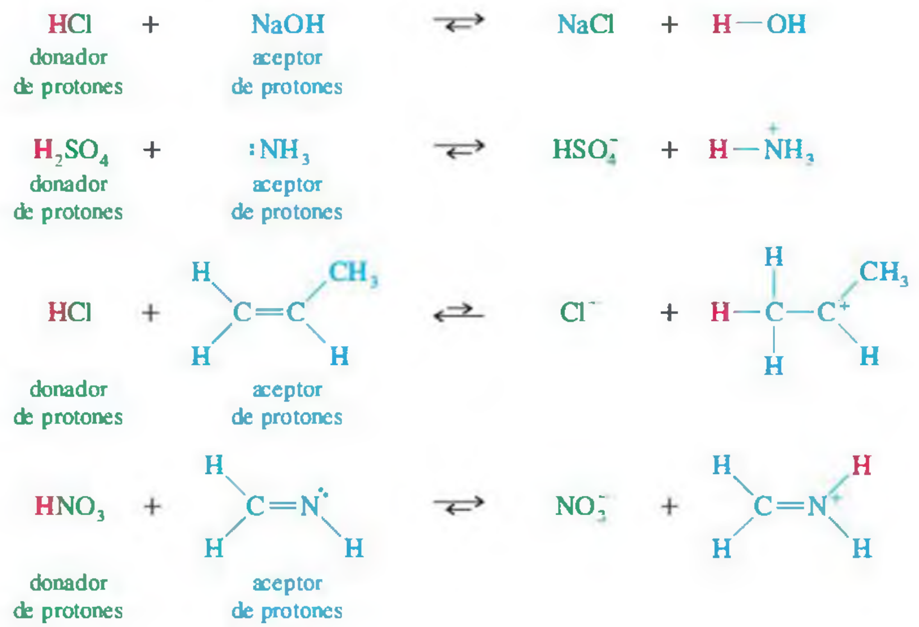
La definición de Arrhenius fue una contribución importante para comprender muchos ácidos y bases, pero no explica por qué un compuesto como el amoniaco (NH_3) neutraliza ácidos, aun cuando no tiene al ion hidróxido en su fórmula molecular. En la sección 1-13 abordaremos una teoría más versátil sobre ácidos y bases que incluirá al amoniaco y a una gran variedad de ácidos y bases orgánicos.

1-13 Ácidos y bases de Brønsted-Lowry

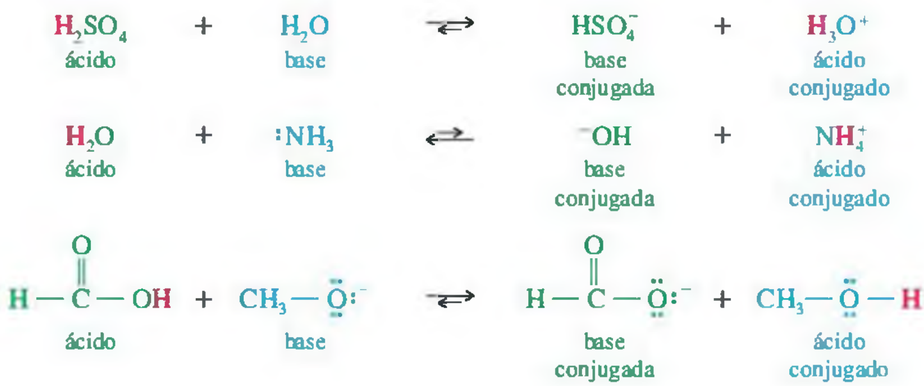
En 1923, Brønsted y Lowry definieron a los ácidos y las bases sobre la base de la transferencia de protones. Un **ácido de Brønsted-Lowry** es *cualquier especie que puede donar un protón*, y una **base de Brønsted-Lowry** es *cualquier especie que puede aceptar un protón*. Estas definiciones también incluyen a todos los ácidos y bases de Arrhenius debido a que los compuestos que se disocian para formar H_3O^+ son donadores de protones, y los compuestos que se disocian para formar ^-OH son aceptores de protones. (El ion hidróxido acepta un protón para formar H_2O).

Además de los ácidos y bases de Arrhenius, la definición de Brønsted-Lowry incluye bases que no tienen iones hidróxido, pero que pueden aceptar protones. Considere los siguientes

ejemplos de ácidos que donan protones a las bases. El NaOH es una base según las definiciones de Arrhenius y Brønsted-Lowry. Las otras tres son bases de Brønsted-Lowry, pero no son bases de Arrhenius, ya que no tienen iones hidróxido.



Cuando una base acepta un protón, se vuelve un ácido capaz de devolver dicho protón. Cuando un ácido dona su protón, se vuelve una base capaz de aceptar nuevamente ese protón. Uno de los principios más importantes de la definición de Brønsted-Lowry es este concepto de **ácidos y bases conjugados**. Por ejemplo, el NH_4^+ y el NH_3 son un par conjugado ácido-base. El NH_3 es la base; cuando éste acepta un protón se transforma en su ácido conjugado, NH_4^+. Muchos compuestos (por ejemplo el agua) pueden reaccionar como ácido o como base. A continuación le presentamos ejemplos adicionales de pares conjugados ácido-base.



1-13A Fuerza de los ácidos

La fuerza de un ácido de Brønsted-Lowry se expresa como en la definición de Arrhenius, por medio de su grado de ionización en el agua. La reacción general de un ácido (HA) con agua es la siguiente:

$$\underset{\text{ácido}}{HA} + H_2O \overset{K_a}{\rightleftharpoons} H_3O^+ + \underset{\text{base}}{A^-} \qquad K_a = \frac{[H_3O^+][A^-]}{[HA]}$$

(HA / A^-: par conjugado ácido-base)

K_a se conoce como la **constante de disociación ácida** (o constante de acidez), y su valor indica la fuerza relativa del ácido. Entre más fuerte es el ácido más se disocia, lo que da un valor

más grande de K_a. Las constantes de disociación ácida varían en un amplio rango de valores. Los ácidos fuertes se ionizan casi por completo en el agua, y sus constantes de disociación son mayores que 1. La mayoría de los ácidos orgánicos son ácidos débiles, con valores de K_a menores que 10^{-4}. Muchos compuestos orgánicos son ácidos demasiado débiles; por ejemplo, el metano y el etano son esencialmente no ácidos, con valores de K_a menores que 10^{-40}.

Como éstos abarcan un rango tan amplio, las constantes de disociación ácida con frecuencia se expresan en una escala logarítmica. El **pK_a** de un ácido se define de la misma manera que el pH de una disolución: como el logaritmo negativo (base 10) de K_a.

$$pK_a = -\log_{10} K_a$$

PROBLEMA RESUELTO 1-3

Calcule K_a y pK_a para el agua.

SOLUCIÓN

El equilibrio que define la K_a del agua es

$$\underset{\text{ácido (HA)}}{H_2O} + \underset{\text{disolvente}}{H_2O} \overset{K_a}{\rightleftharpoons} H_3O^+ + \underset{\text{base conjugada (A}^-)}{^-OH}$$

El agua funciona tanto como el ácido como el disolvente en esta disociación. La expresión de equilibrio es

$$K_a = \frac{[H_3O^+][A^-]}{[HA]} = \frac{[H_3O^+][^-OH]}{[H_2O]}$$

Ya sabemos que la constante del producto iónico del agua es $[H_3O^+][^-OH] = 1.00 \times 10^{-14}\ M^2$.

La concentración del H_2O es simplemente la cantidad en moles de agua en 1 L (aproximadamente 1 kg).

$$\frac{1000\ g/L}{18\ g/mol} = 55.6\ mol/L$$

Al sustituir tenemos

$$K_a = \frac{[H_3O^+][^-OH]}{[H_2O]} = \frac{1.00 \times 10^{-14}}{55.6} = 1.8 \times 10^{-16}\ M$$

El logaritmo de 1.8×10^{-16} es -15.7, por lo que el pK_a del agua es 15.7.

Los ácidos fuertes generalmente tienen valores de pK_a cercanos a 0 (o incluso negativos), y los ácidos débiles, como la mayoría de los ácidos orgánicos, tienen valores de pK_a mayores que 4. *Los ácidos más débiles tienen valores más grandes de* pK_a. La tabla 1-5 presenta valores de K_a y pK_a para algunos compuestos inorgánicos y orgánicos comunes. Observe que los valores de pK_a aumentan conforme disminuyen los valores de K_a.

Consejo *para resolver problemas*

En la mayoría de los casos, el pK_a de un ácido corresponde al valor del pH de dicho ácido cuando se encuentra a la mitad de su disociación. A menor pH (más ácido), menor es el nivel de disociación del ácido; a mayor pH (más básico), mayor es el nivel de disociación.

PROBLEMA 1-14

El amoniaco aparece en la tabla 1-5 como ácido y como una base conjugada.

(a) Explique cómo es que el amoniaco puede actuar como ácido y como base. ¿Cuál de estas funciones se desempeña comúnmente en disoluciones acuosas?
(b) Explique por qué el agua puede actuar como ácido y como base.
(c) Calcule K_a y pK_a para el ion hidronio, H_3O^+.
(d) Explique por qué el metanol (CH_3OH) puede actuar como ácido y como base. Escriba una ecuación para la reacción del metanol con ácido sulfúrico.

1-13B Fuerza de las bases

La fuerza de un ácido se relaciona inversamente con la fuerza de su base conjugada. Para que un ácido (HA) sea fuerte, su base conjugada (A^-) debe ser estable en su forma aniónica; de lo con-

TABLA 1-5

Fuerza relativa de algunos ácidos inorgánicos y orgánicos comunes y sus bases conjugadas

	Ácido						Base conjugada		K_a	pK_a
más fuerte; ácidos fuertes	HCl ácido clorhídrico	+	H_2O	⇌	H_3O^+	+	Cl^- ion cloruro	bases más débiles	1×10^7	-7
	H_3O^+ ion hidronio	+	H_2O	⇌	H_3O^+	+	H_2O agua		55.6	-1.7
	HF ácido fluorhídrico	+	H_2O	⇌	H_3O^+	+	F^- ion fluoruro		6.8×10^{-4}	3.17
	$H-C(=O)-OH$ ácido fórmico	+	H_2O	⇌	H_3O^+	+	$H-C(=O)-O^-$ ion formato		1.7×10^{-4}	3.76
	$CH_3-C(=O)-OH$ ácido acético	+	H_2O	⇌	H_3O^+	+	$CH_3-C(=O)-O^-$ ion acetato		1.8×10^{-5}	4.74
ácidos débiles	$H-C{\equiv}N:$ ácido cianhídrico	+	H_2O	⇌	H_3O^+	+	$^-:C{\equiv}N:$ ion cianuro		6.0×10^{-10}	9.22
	$^+NH_4$ ion amonio	+	H_2O	⇌	H_3O^+	+	$:NH_3$ amoniaco		5.8×10^{-10}	9.24
	CH_3-OH alcohol metílico (metanol)	+	H_2O	⇌	H_3O^+	+	CH_3O^- ion metóxido		3.2×10^{-16}	15.5
	H_2O agua	+	H_2O	⇌	H_3O^+	+	HO^- ion hidróxido		1.8×10^{-16}	15.7
muy débiles	NH_3 amoniaco	+	H_2O	⇌	H_3O^+	+	$^-:\ddot{N}H_2$ ion amiduro		10^{-33}	33
no ácidos; más débil	CH_4 metano	+	H_2O	⇌	H_3O^+	+	$^-:CH_3$ anión metilo	bases más fuertes	$<10^{-40}$	>40

trario, el HA no perdería fácilmente su protón. Por lo tanto, la base conjugada de un ácido fuerte debe ser una base débil. Por otra parte, si un ácido es débil, su base conjugada es una base fuerte.

$$\underset{\text{ácido fuerte}}{HCl} + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + \underset{\text{base débil}}{Cl^-}$$

$$\underset{\text{ácido débil}}{CH_3-\ddot{O}H} + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + \underset{\text{base fuerte}}{CH_3\ddot{O}:^-}$$

En la reacción de un ácido con una base, el equilibrio generalmente favorece al ácido y base *débiles*. Por ejemplo, en las reacciones anteriores, el H_3O^+ es un ácido más débil que el HCl, pero es un ácido más fuerte que el CH_3OH. También se deduce que el H_2O es una base más fuerte que el Cl^-, pero es una base más débil que el CH_3O^-.

La fuerza de una base se mide de manera muy similar a como se mide la fuerza de un ácido, por medio de la constante de equilibrio de la reacción de hidrólisis.

$$\underset{\text{base conjugada}}{A^-} + H_2O \overset{K_b}{\rightleftharpoons} \underset{\text{ácido conjugado}}{HA} + {}^-OH$$

La constante de equilibrio (K_b) para esta reacción se conoce como *constante de disociación básica* de la base A^-. Como esta constante abarca un amplio rango de valores, con frecuencia se da en forma logarítmica. El logaritmo negativo (base 10) de K_b se define como pK_b.

$$K_b = \frac{[HA][^-OH]}{[A^-]} \qquad pK_b = -\log_{10} K_b$$

Las propiedades ácido-base de muchos productos naturales son importantes para aislarlos, para su distribución en el cuerpo y para efectos terapéuticos. Por ejemplo, la morfina (página 2) se aísla del opio proveniente de la amapola y llega al cerebro como base libre, en la cual el nitrógeno no tiene carga. Sin embargo, tiene efectos analgésicos como las especies protonadas con carga.

Cuando multiplicamos K_a por K_b podemos ver cómo se relaciona la acidez de un ácido con la basicidad de su base conjugada.

$$(K_a)(K_b) = \frac{[H_3O^+][A^-]}{[HA]}\,\frac{[HA][^-OH]}{[A^-]} = [H_3O^+][^-OH] = 1.0 \times 10^{-14}$$

constante del producto iónico del agua

$$(K_a)(K_b) = 10^{-14}$$

En forma logarítmica,

$$pK_a + pK_b = -\log 10^{-14} = 14$$

El producto de K_a y K_b siempre debe igualar a la constante del producto iónico del agua, 10^{-14}. Si el valor de K_a es grande, el valor de K_b debe ser pequeño; es decir, entre más fuerte es un ácido, más débil es su base conjugada. Del mismo modo, un valor pequeño de K_a (ácido débil) implica un valor grande de K_b (base fuerte).

> Entre más fuerte es un ácido, más débil es su base conjugada.
> Entre más débil es un ácido, más fuerte es su base conjugada.
> Las reacciones ácido-base favorecen al ácido más débil y a la base más débil.

Consejo *para resolver problemas*

Un ácido donará un protón a la base conjugada de cualquier ácido débil (K_a pequeño o pK_a elevado).

PROBLEMA 1-15 (PARCIALMENTE RESUELTO)

Escriba las ecuaciones para las siguientes reacciones ácido-base. Utilice la información de la tabla 1-5 para predecir si el equilibrio favorece a los reactivos o a los productos.

(a) $HCOOH + {}^-CN$ **(b)** $CH_3COO^- + CH_3OH$
(c) $CH_3OH + NaNH_2$ **(d)** $NaOCH_3 + HCN$
(e) $HCl + H_2O$ **(f)** $H_3O^+ + CH_3O^-$

Solución al inciso (a): el cianuro es la base conjugada del HCN. Éste puede aceptar un protón del ácido fórmico:

ácido fórmico, ácido más fuerte — cianuro, base más fuerte — formato, base más débil — ácido más débil

En la tabla 1-5 vemos que el ácido fórmico (pK_a = 3.76) es un ácido más fuerte que el HCN (pK_a = 9.22), y el cianuro es una base más fuerte que el formato. El equilibrio favorece a los productos (ácido y base más débiles).

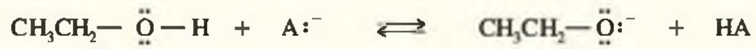
PROBLEMA RESUELTO 1-4

Cada uno de los siguientes compuestos puede actuar como un ácido. Escriba la reacción de cada compuesto con una base general (A^-), y muestre la estructura de Lewis de la base conjugada que resulte.

(a) CH_3CH_2OH (b) CH_3NH_2 (c) CH_3COOH

SOLUCIÓN

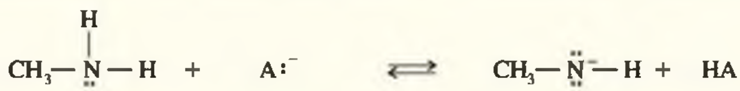
(a) El etanol (CH_3CH_2OH) puede perder el protón O—H para formar una base conjugada que es un análogo orgánico del ion hidróxido.



etanol (ácido débil) — base — etóxido (base fuerte)

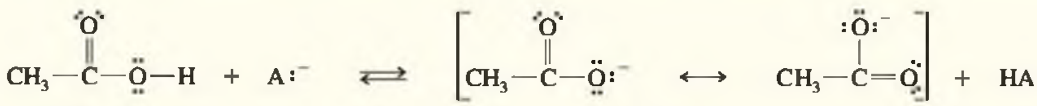
(Los protones C—H son mucho menos ácidos que los protones O—H, debido a que el carbono es menos electronegativo que el oxígeno, y por lo tanto la carga negativa es menos estable en el carbono).

(b) La metilamina (CH_3NH_2) es un ácido muy débil. Una base muy fuerte puede extraer un protón para formar una base conjugada poderosa.



metilamina (ácido muy débil) — base muy fuerte — (base poderosa)

(c) El ácido acético (CH_3COOH) es un ácido moderadamente fuerte, y forma el ion acetato estabilizado por resonancia como su base conjugada.



ácido acético (ácido moderado) — ion acetato (base moderada)

PROBLEMA RESUELTO 1-5

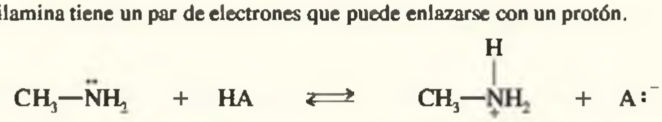
Cada uno de los componentes del problema resuelto 1-4 también puede reaccionar como una base. Escriba la reacción de cada compuesto con un ácido general (HA), y muestre la estructura de Lewis del ácido conjugado que resulte.

SOLUCIÓN

(a) El etanol puede experimentar la protonación de su átomo de oxígeno. Observe que uno de los pares no enlazados del oxígeno forma el nuevo enlace O—H.

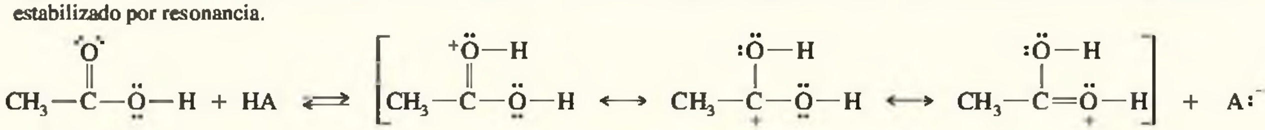
etanol (base débil) — ácido — (ácido fuerte)

(b) El átomo de nitrógeno de la metilamina tiene un par de electrones que puede enlazarse con un protón.



metilamina (base moderada) — ácido — (ácido moderado)

(c) El ácido acético tiene electrones no enlazados en sus dos átomos de oxígeno. Cualquiera de estos átomos de oxígeno podría protonarse, pero la protonación del átomo de oxígeno con el enlace doble se ve favorecida, ya que la protonación de éste produce un ácido conjugado simétrico estabilizado por resonancia.



ácido acético (base muy débil) — ácido conjugado del ácido acético (ácido muy fuerte)

PROBLEMA 1-16

El problema resuelto 1-5(c) mostró la protonación del átomo de oxígeno con el enlace doble del ácido acético. Escriba el producto de la protonación del otro átomo de oxígeno (—OH). Explique por qué la protonación del átomo de oxígeno con el enlace doble se ve favorecida.

PROBLEMA 1-17

(a) Clasifique en orden de acidez descendente al etanol, metilamina y ácido acético.
(b) Clasifique en orden de basicidad descendente al etanol, metilamina ($pK_b = 3.36$) y ion etóxido ($CH_3CH_2O^-$). En cada caso explique su clasificación.

1-13C Efectos de la estructura sobre la acidez

¿Cómo podemos ver una estructura y predecir si un compuesto será un ácido fuerte, uno débil o que no será ácido en absoluto? Para que sea un ácido de Brønsted-Lowry (HA), un compuesto debe tener un átomo de hidrógeno que pueda perder en forma de protón. Un ácido fuerte debe tener una base conjugada estable ($A:^-$) después de perder el protón.

La estabilidad de la base conjugada da una buena idea de la acidez. Los aniones más estables tienden a ser bases más débiles, y sus ácidos conjugados tienden a ser ácidos más fuertes. Algunos de los factores que afectan la estabilidad de las bases conjugadas son la electronegatividad, el tamaño y la resonancia.

Electronegatividad Un elemento más electronegativo soporta una carga negativa con mayor facilidad, lo que genera una base conjugada más estable y un ácido más fuerte. La electronegatividad aumenta de izquierda a derecha en la tabla periódica:

Electronegatividad C < N < O < F
(aumento de electronegatividad →)

Estabilidad $^-CH_3 < {}^-NH_2 < {}^-OH < {}^-F$

Acidez $H—CH_3 < H—NH_2 < H—OH < H—F$
(aumento de acidez →)

Basicidad $^-CH_3 > {}^-NH_2 > {}^-OH > {}^-F$
(← aumento de basicidad)

Consejo *para resolver problemas*

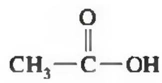
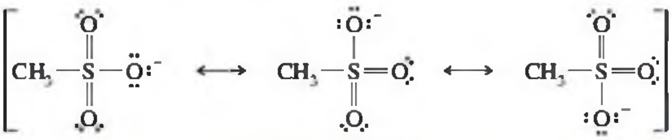
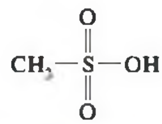
Para evaluar o comparar la acidez de los ácidos, considere la estabilidad de sus bases conjugadas. Para comparar la basicidad de las bases, considere la estabilidad de sus ácidos conjugados.

Tamaño La carga negativa de un anión es más estable si se dispersa sobre una región más grande. En una columna (grupo) de la tabla periódica, la acidez aumenta de arriba hacia abajo, conforme aumenta el tamaño del elemento.

Acidez H—F < H—Cl < H—Br < H—I
(aumento de acidez →)

Estabilidad $F^- < Cl^- < Br^- < I^-$
(aumento de tamaño →)

Estabilización por resonancia La carga negativa de una base conjugada puede deslocalizarse sobre dos o más átomos por medio de la resonancia. Dependiendo de qué tan electronegativos son dichos átomos y cuántos comparten la carga, la deslocalización por resonancia es con frecuencia el efecto dominante que ayuda a estabilizar un anión. Considere las siguientes bases conjugadas.

Base conjugada	Ácido	pK_a
$CH_3CH_2—\ddot{O}:^-$ ion etóxido	$CH_3CH_2—OH$ etanol	15.9 (ácido débil)
 ion acetato	 ácido acético	4.74 (ácido moderado)
 ion metanosulfonato	 ácido metanosulfónico	−1.2 (ácido fuerte)

El ion etóxido resulta la más fuerte de estas tres bases. El etóxido tiene una carga negativa localizada en un átomo de oxígeno; el ion acetato tiene la carga negativa compartida entre dos átomos de oxígeno; y el ion metanosulfonato tiene la carga negativa distribuida en tres átomos de oxígeno. Los valores de pK_a de los ácidos conjugados de estos aniones muestran que los ácidos son más fuertes si se desprotonan para formar bases conjugadas estabilizadas por resonancia.

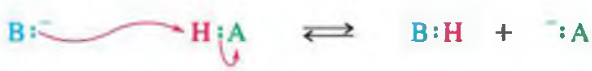
PROBLEMA 1-18

Escriba las ecuaciones para las siguientes reacciones ácido-base. Marque los ácidos y bases conjugados, y muestre cualquier estabilización por resonancia. Prediga si el equilibrio tiende hacia los reactivos o hacia los productos.

(a) $CH_3CH_2OH + CH_3NH^-$
(b) $CH_3CH_2COOH + CH_3NHCH_3$
(c) $CH_3OH + H_2SO_4$
(d) $NaOH + H_2S$
(e) $CH_3NH_3^+ + CH_3O^-$
(f) $CH_3O^- + CH_3COOH$
(g) $CH_3SO_3^- + CH_3COOH$
(h) $CF_3COOH + CH_3COO^-$

1-14 Ácidos y bases de Lewis

La definición de ácidos y bases de Brønsted-Lowry depende de la transferencia de un protón del ácido a la base. La base utiliza un par de electrones no enlazados para formar un enlace con el protón. G. N. Lewis razonó que este tipo de reacción no necesitaba un protón. En su lugar, una base podría utilizar su par de electrones no enlazados para formar un enlace con algún otro átomo deficiente en electrones. En efecto, podemos ver una reacción ácido-base desde el punto de vista de los *enlaces* que se forman y se rompen, en lugar de un protón que se transfiere. La siguiente reacción muestra la transferencia de protones, y en la que se enfatiza los enlaces que se rompen y se forman. En la química orgánica se utilizan con frecuencia flechas curvas para mostrar el movimiento de los electrones participantes.



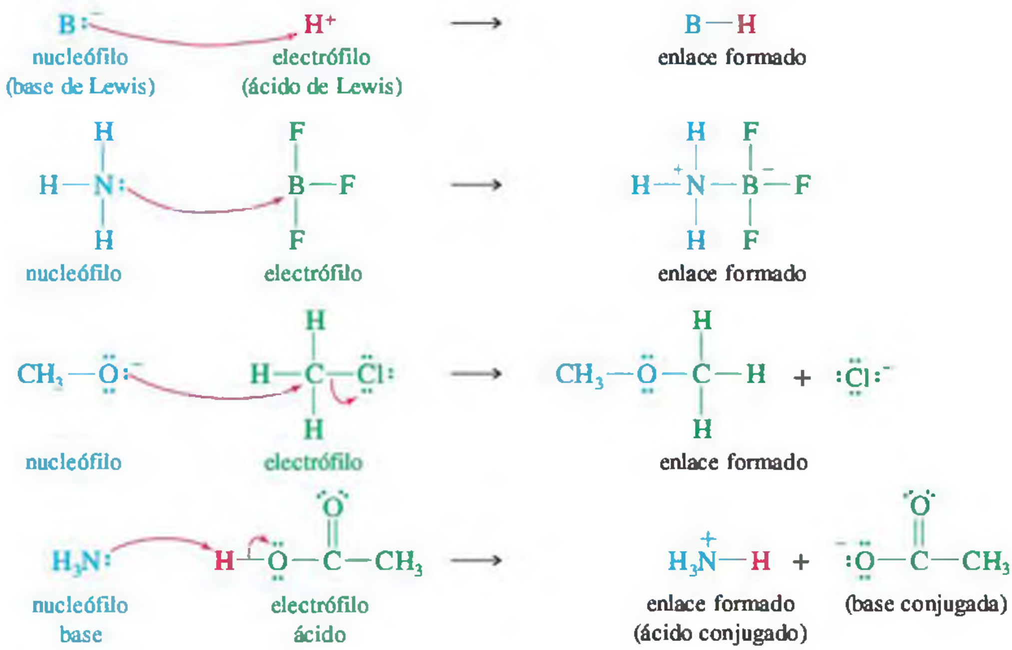
Las **bases de Lewis** son especies con electrones disponibles que pueden donarse para formar nuevos enlaces. Los **ácidos de Lewis** son especies que pueden aceptar estos pares de electrones para formar nuevos enlaces. Debido a que un ácido de Lewis *acepta* un par de electrones, se le conoce como **electrófilo**, palabra derivada del griego que significa "amante de

Consejo *para resolver problemas*

Un nucleófilo dona electrones. Un electrófilo acepta electrones. Los protones ácidos pueden funcionar como aceptores de electrones.

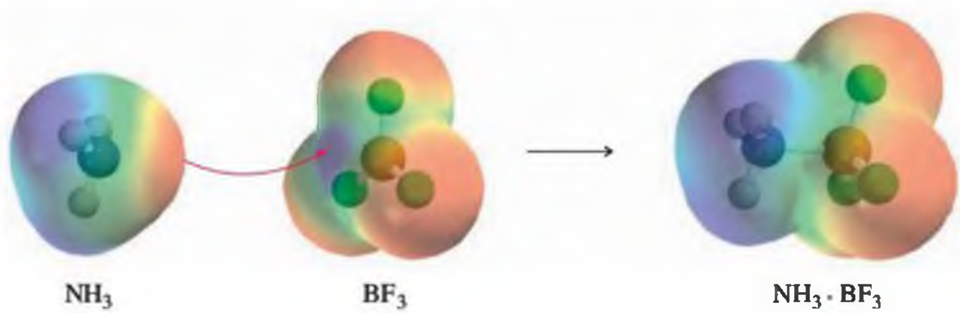
electrones". A una base de Lewis se le conoce como **nucleófilo**, o "amante de núcleos", ya que ésta dona electrones a un núcleo con un orbital vacío (o que fácilmente se vacía). En este libro algunas veces utilizamos colores para destacar: azul para los nucleófilos, verde para los electrófilos y en ocasiones rojo para los protones ácidos.

Las definiciones de ácidos-bases de Lewis incluyen reacciones que no tienen que ver con protones. Los siguientes son algunos ejemplos de reacciones ácido-base de Lewis. Observe que los ácidos y bases comunes de Brønsted-Lowry también entran en la definición de Lewis, en las que el protón funge como el electrófilo. Las flechas curvas (rojo) se utilizan para mostrar el movimiento de electrones, por lo general del nucleófilo al electrófilo.

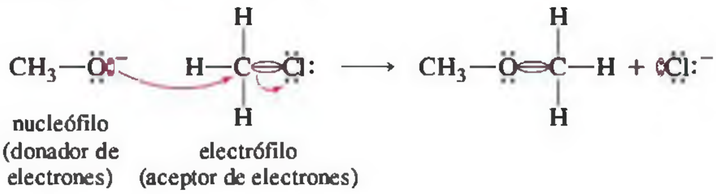


Algunos términos asociados con los ácidos y bases han evolucionado en significados específicos en la química orgánica. Cuando en la química orgánica se utiliza el término *base*, por lo general significa aceptor de protones (una base Brønsted-Lowry). De igual manera, el término *ácido* generalmente significa donador de protones (un ácido de Brønsted-Lowry). Cuando la reacción ácido-base involucra la formación de un enlace con algún otro elemento (en especial el carbono), en química orgánica significa que el donador de electrones es un ***nucleófilo*** (base de Lewis) y que el aceptor de electrones es un ***electrófilo*** (ácido de Lewis).

La siguiente ilustración muestra los mapas de potencial electrostático para la reacción de NH_3 (el nucleófilo/donador de electrones) con BF_3 (el electrófilo/aceptor de electrones). La región rica en electrones (roja) del NH_3 ataca a la región pobre en electrones (azul) del BF_3. El producto muestra una alta densidad de electrones en el átomo de boro y sus tres átomos de flúor, y una baja densidad electrónica en el átomo de nitrógeno y sus tres átomos de hidrógeno.



El **formalismo de las flechas curvas** se utiliza para mostrar el flujo de un par de electrones *desde el donador hasta el aceptor de electrones*. El movimiento de cada par de electrones involucrado en la formación o ruptura de enlaces se indica por medio de su propia flecha, como se muestra en el conjunto anterior de reacciones. En este libro, estas flechas curvas siempre se presentan en rojo. En la reacción anterior de CH_3O^- con CH_3Cl, una flecha curva muestra el par de electrones no enlazados del oxígeno formando un enlace con el carbono; otra flecha curva muestra que el par de enlace del C—Cl se separa del carbono y se transforma en el par de electrones no enlazados del producto Cl^-.



El formalismo de las flechas curvas se utiliza de forma universal para dar seguimiento al flujo de electrones en las reacciones. También hemos utilizado este recurso (por ejemplo en la sección 1-9) para dar seguimiento a los electrones en las estructuras de resonancia cuando imaginamos su "movimiento" al pasar de una estructura de resonancia a otra. Recuerde que los electrones no "fluyen" en las estructuras de resonancia; simplemente están deslocalizados. Sin embargo, el formalismo de las flechas curvas ayuda a nuestra *mente* a cambiar de una estructura de resonancia a otra. Utilizaremos con regularidad estas flechas curvas (rojas) para dar seguimiento a los electrones, cuando los reactivos se transformen en productos y cuando imaginemos estructuras de resonancia adicionales de un híbrido.

Consejo *para resolver problemas*

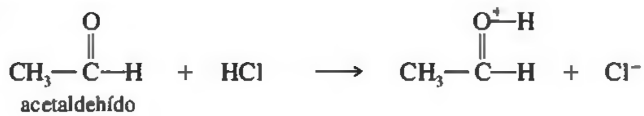
Utilice una flecha curva para cada par de electrones que participe en la reacción.

PROBLEMA 1-19 (PARCIALMENTE RESUELTO)

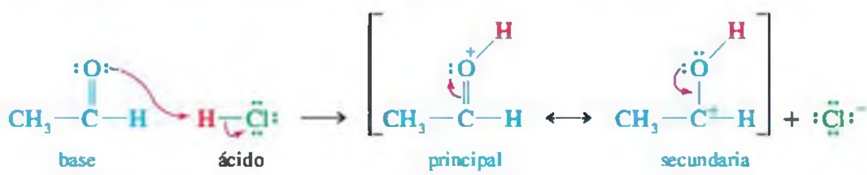
En las siguientes reacciones ácido-base,

1. determine qué especies actúan como electrófilos (ácidos) y cuáles como nucleófilos (bases).
2. utilice el formalismo de las flechas curvas para mostrar el movimiento de los pares de electrones en estas reacciones, así como el movimiento imaginario de los híbridos de resonancia de los productos.
3. indique cuáles son las reacciones que mejor coinciden con las reacciones ácido-base de Brønsted-Lowry.

(a)



Esta reacción es una transferencia de protones del HCl al grupo C═O del acetaldehído. Por lo tanto, es una reacción ácido-base de Brønsted-Lowry, en la que el HCl actúa como el ácido (donador de protones) y el acetaldehído como la base (aceptor de protones). Antes de dibujar alguna flecha curva, recuerde que las flechas deben mostrar el movimiento de los electrones *desde* el donador del par de electrones (la base) *hasta* el aceptor del par de electrones (el ácido). Una flecha debe ir *desde* los electrones del acetaldehído que forman el enlace con el átomo de hidrógeno, el enlace con el cloro debe romperse y el ion cloruro toma estos electrones. Dibujar estas flechas resulta más sencillo una vez que dibujamos estructuras de Lewis válidas para todos los reactivos y productos.

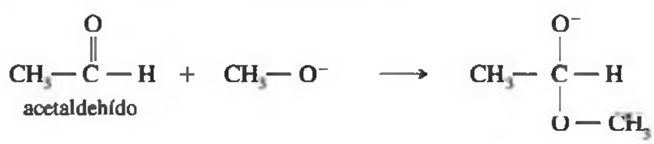


Las formas de resonancia del producto muestran que un par de electrones puede moverse entre el átomo de oxígeno y el enlace pi C═O. La carga positiva está deslocalizada sobre los átomos de carbono y oxígeno, con la mayor parte de la carga positiva sobre el oxígeno debido a que todos los octetos están completos en esa estructura de resonancia.

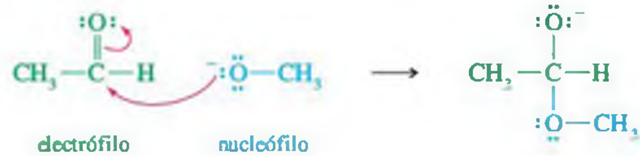
Consejo *para resolver problemas*

Las flechas curvas que utilizamos en los mecanismos muestran el *flujo de los electrones* y no el movimiento de los átomos. Utilizaremos estas flechas curvas de manera consistente a lo largo de este curso.

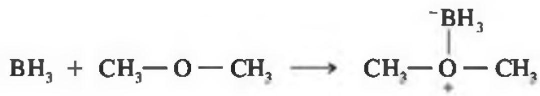
(b)

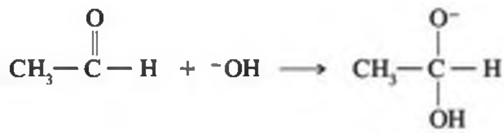


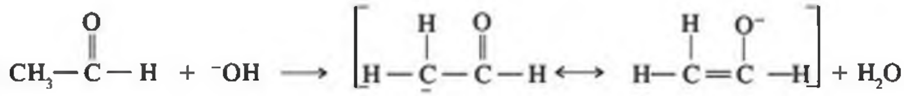
En este caso no se ha transferido protón alguno, por lo que ésta no es una reacción ácido-base de Brønsted-Lowry. En cambio, se ha formado un enlace entre el átomo de carbono del grupo C=O y el átomo de oxígeno del grupo $CH_3—O^-$. Dibujar las estructuras de Lewis nos ayuda a mostrar que el grupo $CH_3—O^-$ (el nucleófilo de esta reacción) dona los electrones para formar el nuevo enlace con el acetaldehído (el electrófilo). Este resultado coincide con lo que intuimos sobre que es probable que un ion cargado negativamente sea rico en electrones y por lo tanto sea un donador de electrones.



Observe que el acetaldehído actúa como el nucleófilo (base de Lewis) en el inciso (a), y como el electrófilo (ácido de Lewis) en el inciso (b). Como la mayoría de los compuestos orgánicos, el acetaldehído es tanto ácido como básico. Éste actúa como una base si añadimos un ácido suficientemente fuerte para hacerlo donar electrones o aceptar un protón; actúa como un ácido si la base que añadimos es lo suficientemente fuerte para donar un par de electrones o para remover un protón.

(c) 

(d) 

(e) 

(f) $CH_3—NH_2 + CH_3—Cl \longrightarrow CH_3—\overset{+}{N}H_2—CH_3 + Cl^-$

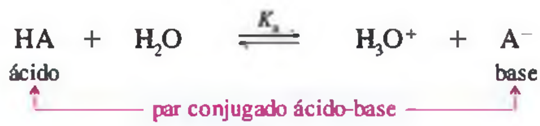
1 Glosario

Cada capítulo finaliza con un glosario que resume los términos nuevos más importantes del capítulo. Estos glosarios son más que un simple diccionario para buscar términos desconocidos conforme se encuentran (el índice sirve para ese propósito). El glosario es una de las herramientas para repasar el capítulo. Puede leer cuidadosamente el glosario para ver si comprende y recuerda todos los términos y la química asociada que mencionamos ahí. Debe repasar cualquier término con el que no se sienta familiarizado, y puede hacerlo si regresa al número de página que se menciona en la lista del glosario.

ácido conjugado Ácido que resulta de la protonación de una base. (p. 23)
ácido de Lewis, base de Lewis Vea **ácidos** y **bases**.
ácidos y **bases** (pp. 21–32)

(definiciones de **Arrhenius**)	**ácido:** se disocia en agua para formar H_3O^+
	base: se disocia en agua para formar ^-OH
(definiciones de **Brønsted-Lowry**)	**ácido:** donador de protones
	base: aceptor de protones
(definiciones de **Lewis**)	**ácido:** aceptor de pares de electrones (electrófilo)
	base: donador de pares de electrones (nucleófilo)

base conjugada Base que resulta cuando un ácido pierde un protón. (p. 23)
cargas formales Método para dar seguimiento a las cargas, el cual muestra qué carga estaría en un átomo de una estructura de Lewis en particular. (p. 10)
constante de disociación ácida (K_a) Constante de equilibrio para la reacción de un ácido con el agua para formar H_3O^+. (p. 23)



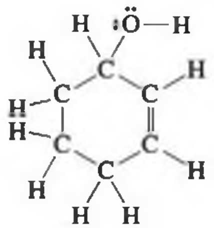
$$K_a = \frac{[H_3O^+][A^-]}{[HA]}$$

El logaritmo negativo de K_a se expresa como **pK_a**:

$$pK_a = -\log_{10} K_a$$

densidad electrónica Probabilidad relativa de encontrar a un electrón en cierta región del espacio. (p. 3)
electrófilo Aceptor de pares de electrones (ácido de Lewis). (p. 29)
electronegatividad Medida de la capacidad de un elemento para atraer electrones. Los elementos con electronegatividades más elevadas atraen electrones con más fuerza. (p. 10)
electrones de valencia Aquellos electrones que se encuentran en la capa externa. (p. 6)
electrones no enlazados Electrones de valencia que no se utilizan para enlace. Un par de electrones no enlazados también se conoce como **par solitario**. (p. 8)
enlace covalente Enlace que ocurre cuando se comparten electrones en la región que existe entre dos núcleos. (p. 7, 9)
- **enlace sencillo** Enlace covalente que involucra el compartir un par de electrones. (p. 8)
- **enlace doble** Enlace covalente que involucra el compartir dos pares de electrones. (p. 8)
- **enlace triple** Enlace covalente que involucra el compartir tres pares de electrones. (p. 8)

enlace covalente polar Un enlace covalente en el que los electrones se comparten de manera desigual. Un enlace en el que se comparten electrones de manera equitativa se conoce como **enlace covalente no polar**. (p. 9)
enlace iónico Enlace que ocurre por la atracción de iones con cargas opuestas. El enlace iónico generalmente da como resultado la formación de una red cristalina tridimensional grande. (p. 7)
estructura de Lewis Fórmula estructural que muestra todos los electrones de valencia, con los enlaces representados por guiones (—) o por pares de puntos, y con los electrones no enlazados representados por puntos. (p. 7)
formalismo de las flechas curvas Método para dibujar flechas curvas para dar seguimiento al movimiento de electrones desde un nucleófilo hasta un electrófilo (o dentro de una molécula) durante el curso de una reacción. (p. 31)
fórmula de líneas y ángulos (estructura de esqueleto, figura de líneas) Fórmula estructural abreviada con los enlaces representados por líneas. Se asume que hay átomos de carbono siempre que dos líneas se juntan o cuando una línea comienza o se flexiona. Otros átomos distintos al carbono se dibujan, pero los átomos de hidrógeno no se muestran a menos que se encuentren en un átomo que esté dibujado. Se asume que cada átomo de carbono tiene átomos de hidrógeno suficientes para formar cuatro enlaces. (p. 19)



estructura de Lewis del 2-ciclohexenol

fórmula de líneas y ángulos equivalente al 2-ciclohexenol

fórmula empírica Relación de átomos en un compuesto. (p. 20) Vea también **fórmula molecular**.
fórmula molecular Número de átomos de cada elemento en una molécula de un compuesto. La **fórmula empírica** simplemente da la relación entre los átomos de diferentes elementos. Por ejemplo, la fórmula molecular de la glucosa es $C_6H_{12}O_6$. Su fórmula empírica es CH_2O. Ni la fórmula molecular ni la empírica dan información estructural. (p. 20)
fórmulas estructurales Una **fórmula estructural completa** (como una estructura de Lewis) muestra todos los átomos y enlaces de la molécula. Una **fórmula estructural condensada** muestra a cada átomo central junto con los átomos enlazados a él. Una **fórmula de líneas y ángulos** (algunas veces llamada **estructura de esqueleto** o **figura de líneas**) asume que hay un átomo de carbono siempre que dos líneas se junten o cuando una línea comienza o termina. Vea la sección 1-10 para revisar ejemplos. (p. 17)
híbrido de resonancia Molécula o ion para los cuales es posible dibujar dos o más estructuras de Lewis válidas, que sólo difieren en la ubicación de los electrones de valencia. Estas estructuras de Lewis se conocen como **formas de resonancia** o **estructuras de resonancia**. Las formas individuales de resonancia no existen, pero podemos estimar sus energías relativas. Las estructuras más importantes (de menor energía) se conocen como **contribuyentes principales**, y las menos importantes (de alta energía) como **contribuyentes secundarias**. Cuando una carga se dispersa sobre dos o más átomos por efecto de resonancia, se dice que está **deslocalizada** y se dice que la molécula es **estable por resonancia**. (p. 13-16)
isótopos Átomos con el mismo número de protones pero distinto número de neutrones; átomos del mismo elemento pero con masas atómicas distintas. (p. 3)
mapa de potencial electrostático (MPE) Representación molecular calculada por computadora que utiliza colores para mostrar la distribución de carga en una molécula. En la mayoría de los casos, el MPE utiliza el rojo para mostrar las regiones ricas en electrones (el potencial electrostático más negativo) y el azul o el púrpura para mostrar las regiones pobres en electrones (el potencial electrostático más positivo). Los colores intermedios, naranja, amarillo y verde representan regiones con potenciales electrostáticos intermedios. (p. 10)

momento dipolar (μ) Medida de la polaridad de un enlace (o una molécula), proporcional al producto de la separación de la carga por la longitud del enlace. (p. 10)
nodo Región de un orbital con densidad electrónica igual a cero. (p. 3)
nucleófilo Donador de pares de electrones (base de Lewis). (p. 30)
orbital Estado de energía permitido para un electrón unido a un núcleo: función de probabilidad que define la distribución de la densidad electrónica en el espacio. El *principio de exclusión de Pauli* establece que hasta dos electrones pueden ocupar cada orbital si sus espines están apareados. (p. 3)
orbitales degenerados Orbitales con energías idénticas. (p. 4)
par solitario Par de electrones no enlazados. (p. 8)
pH Medida de la acidez de una disolución, definida como el logaritmo negativo (base 10) de la concentración de H_3O^+: $pH = -\log_{10}[H_3O^+]$ (p. 22)
plano nodal Región plana del espacio con densidad electrónica igual a cero. (p. 4)
química orgánica Nueva definición: es la química de los compuestos del carbono. Definición antigua: es el estudio de los compuestos derivados de organismos vivos así como de sus productos naturales. (p. 1)
regla de Hund Cuando existen dos o más orbitales vacíos con la misma energía (orbitales degenerados), la configuración de menor energía ubica a los electrones en orbitales distintos (con espines paralelos) en lugar de aparearlos en el mismo orbital. (p. 6)
regla del octeto Los átomos por lo general forman arreglos de enlace que les dan capas llenas de electrones (configuraciones de gas noble). En el caso de la segunda fila de elementos, esta configuración tiene ocho electrones de valencia. (p. 6)
valencia Número de enlaces que generalmente forma un átomo. (p. 9)
Vitalismo Creencia de que la síntesis de compuestos orgánicos necesita la presencia de una "fuerza vital". (p. 1)

Habilidades esenciales para resolver problemas del capítulo 1

1. Dibujar e interpretar fórmulas de Lewis, condensadas u estructurales de líneas y ángulos. Mostrar cuáles son los átomos que soportan cargas formales.
2. Dibujar formas de resonancia y utilizarlas para predecir estabilidades.
3. Calcular fórmulas empíricas y moleculares a partir de composiciones elementales.
4. Predecir la acidez y basicidad relativas según una estructura, enlaces y resonancia de pares conjugados ácido-base.
5. Calcular, utilizar e interpretar valores de K_a y pK_a.
6. Identificar nucleófilos (bases de Lewis) y electrófilos (ácidos de Lewis), y escribir ecuaciones para reacciones ácido-base de Lewis para que por medio de flechas curvas se muestre el flujo de electrones.

Problemas de estudio

Es fácil que se engañe al pensar que comprendió la química orgánica cuando en realidad es probable que no fuera así. Conforme lea el libro, es posible que todos los hechos e ideas puedan tener sentido, aunque no haya aprendido a combinar y a utilizar dichos hechos e ideas. Una evaluación es un momento doloroso para darse cuenta de que en realidad no comprendió el material.

La mejor forma de aprender química orgánica es utilizándola. Seguramente tendrá que leer y volver a leer todo el material del capítulo, pero este nivel de comprensión es sólo el comienzo. Le proporcionamos problemas para que pueda trabajar con las ideas, aplicarlas a nuevos compuestos y nuevas reacciones que nunca antes ha visto. Al trabajar con problemas, se obliga a utilizar el material y a llenar las lagunas de comprensión. También aumentará su nivel de confianza y su capacidad de hacer buenos exámenes.

En cada capítulo incluimos diversos tipos de problemas. A lo largo de los capítulos hay problemas que presentan ejemplos e ilustran el material conforme se aborda. Resuelva estos problemas conforme lea el capítulo para que se asegure de que comprende mientras avanza. Las respuestas a muchos de estos problemas se encuentran en la sección final de este libro. Los problemas de estudio que se encuentran al final de cada capítulo le dan experiencia adicional en el uso del material, y lo obligan a pensar concienzudamente sobre las ideas. Los problemas con asteriscos rojos (*) son problemas más difíciles que requieren esfuerzo adicional y tal vez ampliar el material abordado en el capítulo. Algunos problemas de estudio tienen respuestas cortas en la parte final del libro.

Llevar química orgánica sin trabajar en los problemas es como practicar paracaidismo sin paracaídas. Al principio hay una excitante sensación de libertad y desafío, pero después, viene la inevitable sacudida final para aquellos que no se prepararon.

1-20 Defina y dé un ejemplo para cada término.

(a) isótopos **(b)** orbital **(c)** nodo
(d) orbitales degenerados **(e)** electrones de valencia **(f)** enlace iónico
(g) enlace covalente **(h)** estructura de Lewis **(i)** electrones no enlazados
(j) enlace sencillo **(k)** enlace doble **(l)** enlace triple
(m) enlace polar **(n)** cargas formales **(o)** formas de resonancia
(p) fórmula molecular **(q)** fórmula empírica **(r)** ácido y base de Arrhenius
(s) ácido y base de Brønsted-Lowry **(t)** ácido y base de Lewis **(u)** electrófilo
(v) nucleófilo

1-21 Mencione el elemento al que corresponden las siguientes configuraciones electrónicas.

(a) $1s^22s^22p^2$ **(b)** $1s^22s^22p^4$ **(c)** $1s^22s^22p^63s^23p^3$ **(d)** $1s^22s^22p^63s^23p^5$

1-22 Hay una pequeña parte de la tabla periódica que debe conocer para hacer química orgánica. Construya esta parte de memoria, utilizando los siguientes pasos.

(a) De memoria, haga una lista de los elementos de las dos primeras filas de la tabla periódica, junto con sus números de electrones de valencia.
(b) Utilice esta lista para construir las dos primeras filas de la tabla periódica.
(c) Los compuestos orgánicos con frecuencia contienen azufre, fósforo, cloro, bromo y yodo. Agregue estos elementos a su tabla periódica.

1-23 Para cada compuesto, diga si sus enlaces son covalentes, iónicos o una combinación de covalentes y iónicos.

(a) NaCl **(b)** NaOH **(c)** CH_3Li **(d)** CH_2Cl_2
(e) $NaOCH_3$ **(f)** HCO_2Na **(g)** CF_4

1-24 **(a)** Tanto el PCl_3 como el PCl_5 son compuestos estables. Dibuje estructuras de Lewis para ambos compuestos.
(b) El NCl_3 es un compuesto conocido, pero todos los intentos por sintetizar NCl_5 han fracasado. Dibuje estructuras de Lewis para el NCl_3 y un NCl_5 hipotético, y explique por qué el NCl_5 es una estructura improbable.

1-25 Dibuje una estructura de Lewis para cada especie.

(a) N_2H_4 **(b)** N_2H_2 **(c)** $(CH_3)_2NH_2Cl$ **(d)** CH_3CN
(e) CH_3CHO **(f)** $CH_3S(O)CH_3$ **(g)** H_2SO_4 **(h)** CH_3NCO
(i) $CH_3OSO_2OCH_3$ **(j)** $CH_3C(NH)CH_3$ **(k)** $(CH_3)_3CNO$

1-26 Dibuje una estructura de Lewis para cada compuesto. Incluya todos los pares de electrones no enlazados.

(a) $CH_3COCH_2CHCHCOOH$ **(b)** $NCCH_2COCH_2CHO$
(c) $CH_2CHCH(OH)CH_2CO_2H$ **(d)** $CH_2CHC(CH_3)CHCOOCH_3$

1-27 Dibuje una fórmula de líneas y ángulos para cada compuesto del problema 1-26.

1-28 Dibuje estructuras de Lewis para

(a) dos compuestos con la fórmula C_4H_{10} **(b)** dos compuestos con la fórmula C_2H_6O
(c) dos compuestos con la fórmula C_2H_7N **(d)** tres compuestos con la fórmula C_2H_7NO
(e) tres compuestos con la fórmula $C_3H_8O_2$ **(f)** tres compuestos con la fórmula C_2H_4O

1-29 Dibuje una fórmula estructural completa y una fórmula estructural condensada para

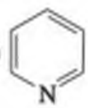
(a) tres compuestos con la fórmula C_3H_8O **(b)** cinco compuestos con la fórmula C_3H_6O

1-30 Algunas de las siguientes fórmulas moleculares corresponden a compuestos estables. Cuando sea posible dibuje una estructura estable para cada fórmula.

CH_2 CH_3 CH_4 CH_5
C_2H_2 C_2H_3 C_2H_4 C_2H_5 C_2H_6 C_2H_7
C_3H_3 C_3H_4 C_3H_5 C_3H_6 C_3H_7 C_3H_8 C_3H_9

¿Puede proponer una regla general para el número de átomos de hidrógeno en los hidrocarburos estables?

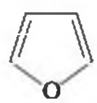
1-31 Dibuje estructuras de Lewis completas que incluyan pares de electrones no enlazados, para los siguientes compuestos.

(a) 

piridina

(b)

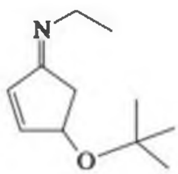
pirrolidina

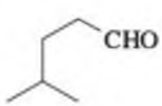
(c) 

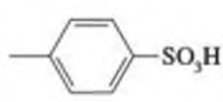
furano

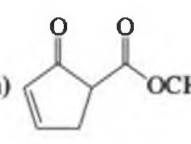
(d)

ácido γ-aminobutírico
(un neurotransmisor)

(e) 

(f) 

(g) 

(h) 

1-32 Dé la fórmula molecular de cada uno de los compuestos mostrados en el problema 1-31.

1-33 El compuesto X, aislado de la lanolina (grasa de la lana de oveja), tiene un aroma picante a calcetines sucios y sudados. Un cuidadoso análisis mostró que el compuesto X contiene 62.0 por ciento de carbono y 10.4 por ciento de hidrógeno. No se encontró nitrógeno ni algún halógeno.

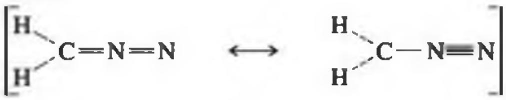
(a) Calcule una fórmula empírica para el compuesto X.

(b) Una determinación de la masa molecular mostró que el compuesto X tiene una masa molecular aproximada de 117. Encuentre la fórmula molecular del compuesto X.

(c) Muchas estructuras posibles tienen esta fórmula molecular, dibuje fórmulas estructurales completas para cuatro de ellas.

1-34 Para cada una de las siguientes estructuras.

1. Dibuje una estructura de Lewis; presente todos los electrones no enlazados.
2. Calcule la carga formal sobre cada átomo distinto al hidrógeno. Todas son eléctricamente neutras, a menos que se indique lo contrario.

(a) 

(b) $(CH_3)_3NO$ (óxido de trimetilamina)

(c) $[CH_2{=}CH{-}CH_2]^+$

(d) CH_3NO_2

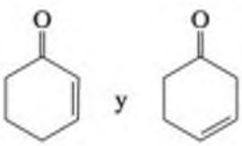
(e) $[(CH_3)_3O]^+$

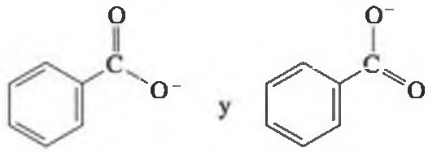
1-35

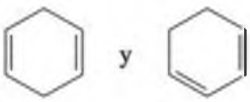
1. A partir de lo que recuerde sobre electronegatividades, muestre la dirección de los momentos dipolares de los siguientes enlaces.
2. En cada caso prediga si el momento dipolar es relativamente grande (diferencia de electronegatividad > 0.5) o pequeña.

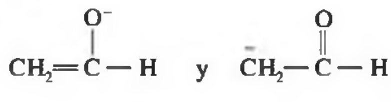
(a) C—Cl (b) C—H (c) C—Li (d) C—N (e) C—O
(f) C—B (g) C—Mg (h) N—H (i) O—H (j) C—Br

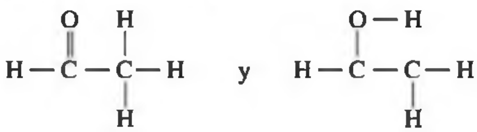
1-36 Determine si los siguientes pares de estructuras son en realidad compuestos distintos o simples formas de resonancia de los mismos compuestos.

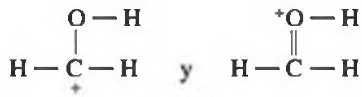
(a) 

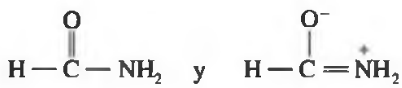
(b) 

(c) 

(d) 

(e) 

(f) 

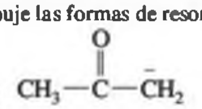
(g) 

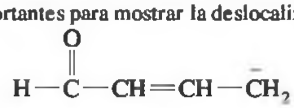
(h) $CH_2{=}C{=}O$ y $H{-}C{\equiv}C{-}OH$

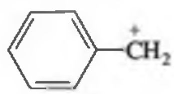
(i) $CH_2{=}CH{-}\overset{+}{C}H_2$ y $\overset{+}{C}H_2{-}CH{=}CH_2$

(j)

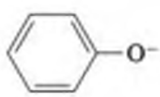
1-37 Dibuje las formas de resonancia importantes para mostrar la deslocalización de cargas en los siguientes iones.

(a) 

(b) 

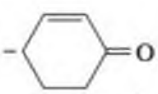
(c) 

(d)

(e) 

(f)

(g)

(h) 

(i) $CH_2{=}CH{-}CH{=}CH{-}\overset{+}{C}H{-}CH_3$

(j) $CH_3{-}CH{=}CH{-}CH{=}CH{-}CH_2{-}\overset{+}{C}H_2$

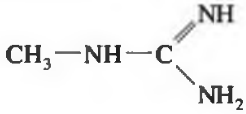
1-38 **(a)** Dibuje las formas de resonancia del SO_2 (enlazados O—S—O).

(b) Dibuje las formas de resonancia del ozono (enlazados O—O—O).

(c) El dióxido de azufre tiene una forma de resonancia más que el ozono. Explique por qué esta estructura no es posible para el ozono.

***1-39** El siguiente compuesto puede ser protonado en cualquiera de los tres átomos de nitrógeno. Sin embargo, uno de estos átomos de nitrógeno es mucho más básico que los otros.

(a) Dibuje las formas de resonancia importantes de los productos de la protonación de cada uno de los átomos de nitrógeno.
(b) Determine cuál es el átomo de nitrógeno más básico.



1-40 Marque los siguientes conjuntos de formas de resonancia como contribuyente principal y secundaria, y diga cuáles estructuras tendrían la misma energía. Incluya cualquier forma de resonancia faltante.

(a)

(b)

(c)

(d)

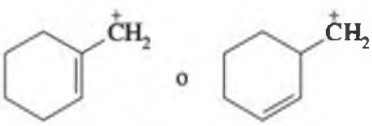
(e)

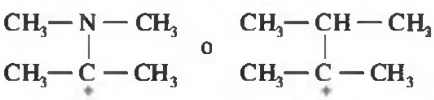
1-41 Para cada par de iones determine cuál es el ion más estable. Utilice formas de resonancia para explicar sus respuestas.

(a)

(b)

(c)

(d) 

(e) 

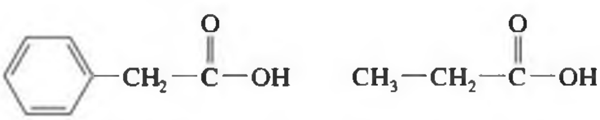
1-42 Clasifique las siguientes especies en orden de acidez creciente. Explique sus razones para ordenarlas de esa manera.

HF NH_3 H_2SO_4 CH_3OH CH_3COOH H_3O^+ H_2O

1-43 Clasifique las siguientes especies en orden de basicidad creciente. Explique sus razones para ordenarlas de ese modo.

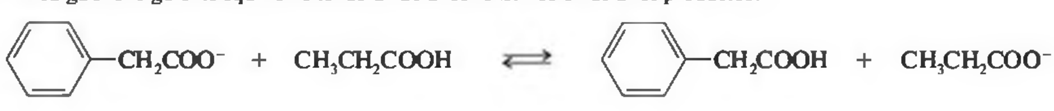
NH_3 CH_3O^- H_2O CH_3COO^- $NaOH$ NH_2^- HSO_4^-

1-44 La K_a del ácido fenilacético es 5.2×10^{-5}, y el pK_a del ácido propiónico es 4.87.



ácido fenilacético, $K_a = 5.2 \times 10^{-5}$ ácido propiónico, pK_a = 4.87

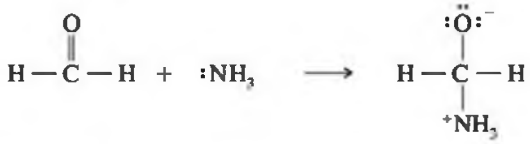
(a) Calcule el pK_a del ácido fenilacético y la K_a del ácido propiónico.
(b) ¿Cuál de éstos es el ácido más fuerte? Calcule qué tanto es más fuerte.
(c) Prediga si el siguiente equilibrio tenderá hacia los reactivos o hacia los productos.



1-45 Marque a los reactivos de estas reacciones ácido-base como ácidos de Lewis (electrófilos) o como bases de Lewis (nucleófilos). Utilice flechas curvas para mostrar el movimiento de los pares de electrones en las reacciones.

(a) $CH_3\ddot{O}:^- \; + \; CH_3-\ddot{Cl}: \; \longrightarrow \; CH_3-\ddot{O}-CH_3 \; + \; :\ddot{Cl}:^-$

(b)

(c) 

(d) $CH_3-\ddot{N}H_2 \; + \; CH_3-CH_2-\ddot{Cl}: \; \longrightarrow \; CH_3-\overset{+}{N}H_2-CH_2CH_3 \; + \; :\ddot{Cl}:^-$

(e)

(f) $(CH_3)_3CCl \; + \; AlCl_3 \; \longrightarrow \; (CH_3)_3C^+ \; + \; {}^-AlCl_4$

(g)

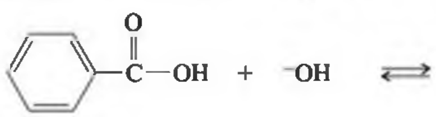
(h) $CH_2{=}CH_2 \; + \; BF_3 \; \longrightarrow \; \overset{-}{B}F_3-CH_2-\overset{+}{C}H_2$

(i) $\overset{-}{B}F_3-CH_2-\overset{+}{C}H_2 \; + \; CH_2{=}CH_2 \; \longrightarrow \; \overset{-}{B}F_3-CH_2-CH_2-CH_2-\overset{+}{C}H_2$

1-46 Prediga los productos de las siguientes reacciones ácido-base.

(a) $H_2SO_4 \; + \; CH_3COO^- \; \rightleftarrows$

(b) $CH_3COOH \; + \; (CH_3)_3N: \; \rightleftarrows$

(c) 

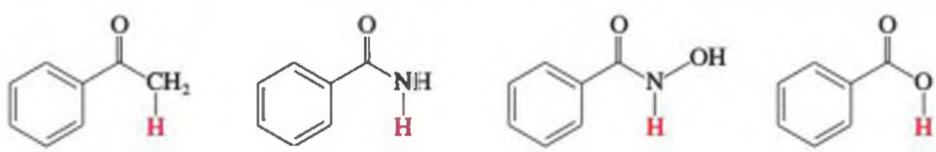
(d) $(CH_3)_3\overset{+}{N}H \; + \; {}^-OH \; \rightleftarrows$

(e) $HO-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-OH \; + \; 2\,{}^-OH \; \rightleftarrows$

(f) $H_2O \; + \; NH_3 \; \rightleftarrows$

(g) $HCOOH \; + \; CH_3O^- \; \rightleftarrows$

1-47 Los siguientes compuestos aparecen en orden de acidez creciente. En cada caso, el protón más ácido se muestra en rojo.



W, pK_a = 25 **X**, pK_a = 23 **Y**, pK_a = 8.8 **Z**, pK_a = 4.2

(a) Muestre la estructura de la base conjugada de cada ácido, incluidas todas las formas de resonancia.
(b) Explique por qué **X** es un ácido más fuerte que **W**.
(c) Explique por qué **Y** es un ácido más fuerte que **X**.
(d) Explique por qué **Z** es un ácido más fuerte que **Y**.

1-48 Las amidas tales como la acetamida ($CH_3-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-NH_2$) son bases mucho más débiles que las aminas tales como la etilamina ($CH_3CH_2NH_2$).

(a) Utilice formas de resonancia para mostrar por qué los electrones no enlazados del átomo de nitrógeno de la amida son levemente básicos.
(b) Se necesita un ácido fuerte para protonar la amida. Prediga en dónde experimentará la acetamida la protonación, y utilice formas de resonancia para mostrar por qué el sitio que escogió es más básico. (*Consejo:* para comparar basicidades, compare las estabilidades de los ácidos conjugados).

***1-49** El metil litio (CH_3Li) se utiliza con frecuencia como base en reacciones orgánicas.

(a) Prediga los productos de la siguiente reacción ácido base.

$$CH_3CH_2—OH \quad + \quad CH_3—Li \;\rightarrow$$

(b) ¿Cuál es el ácido conjugado del CH_3Li? ¿Esperaría que el CH_3Li fuera una base fuerte o débil?

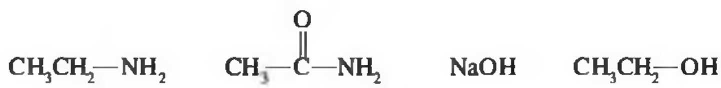
1-50 Los siguientes cuatro compuestos pueden reaccionar como ácidos.

(a) Para cada compuesto muestre su base conjugada. Si aplica, presente cualquier forma de resonancia.

(b) Clasifique las bases conjugadas en el orden que predeciría, del más estable al menos estable.

(c) Clasifique los compuestos originales en orden, del ácido más fuerte al más débil.

1-51 Los siguientes compuestos pueden reaccionar como bases.

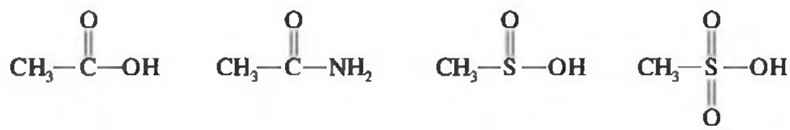


(a) Para cada compuesto muestre su ácido conjugado. Si aplica, presente cualquier forma de resonancia.

(b) Clasifique los ácidos conjugados en el orden que predeciría, del más estable al menos estable.

(c) Clasifique los compuestos originales en orden, de la base más fuerte a la más débil.

1-52 Los siguientes cuatro compuestos pueden reaccionar como ácidos.



(a) Para cada compuesto muestre su base conjugada. Si aplica, presente cualquier forma de resonancia.

(b) Clasifique las bases conjugadas en el orden que predeciría, del más estable al menos estable.

(c) Clasifique los compuestos originales en orden, del ácido más fuerte al más débil.

***1-53** En 1934, Edward A. Doisy de la Washington University extrajo 3000 lb de ovarios de cerdo para aislar algunos miligramos de estradiol puro, una potente hormona femenina. Doisy hizo arder en oxígeno 5.00 mg de esta preciosa muestra y encontró que se generaron 14.54 mg de CO_2 y 3.97 mg de H_2O.

(a) Determine la fórmula empírica del estradiol.

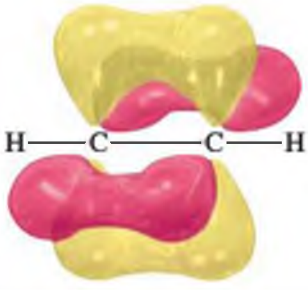
(b) Posteriormente se determinó que la masa molecular del estradiol es 272. Determine la fórmula molecular del estradiol.

***1-54** El pK_a del ácido ascórbico (vitamina C, página 2) es 4.17, lo que indica que es ligeramente más ácido que el ácido acético (CH_3COOH, pK_a 4.74).

(a) Muestre las cuatro diferentes bases conjugadas que se formarían por la desprotonación de los cuatro distintos grupos OH del ácido ascórbico.

(b) Compare las estabilidades de estas cuatro bases conjugadas y prediga qué grupo OH del ácido ascórbico es el más ácido.

(c) Compare la base conjugada más estable del ácido ascórbico con la base conjugada del ácido acético y sugiera por qué estos dos compuestos tienen una acidez similar, a pesar de que el ácido ascórbico carece del grupo ácido carboxílico (COOH).



ESTRUCTURA Y PROPIEDADES DE LAS MOLÉCULAS ORGÁNICAS

CAPÍTULO 2

En el capítulo anterior vimos cómo se enlazan los átomos para lograr configuraciones de gases nobles y cómo forman moléculas durante el proceso. A partir de la regla del octeto dibujamos estructuras de Lewis de moléculas orgánicas y utilizamos estos diagramas para determinar cuáles enlaces son sencillos, dobles y triples. Explicamos varias maneras de dibujar estructuras orgánicas y vimos cómo las estructuras de resonancia representan moléculas cuyos enlaces reales no pueden describirse por medio de una sola estructura de Lewis.

En el capítulo 1 no explicamos las formas reales y las propiedades de las moléculas orgánicas. Para comprender estos aspectos de la estructura molecular debemos considerar cómo es que los orbitales atómicos de un átomo se mezclan para formar *orbitales atómicos híbridos*, y cómo los orbitales de distintos átomos se combinan para formar *orbitales moleculares*. En este capítulo revisaremos con más detalle cómo las combinaciones de los orbitales explican las formas y propiedades que observamos en las moléculas orgánicas.

2-1 Propiedades ondulatorias de los electrones en los orbitales

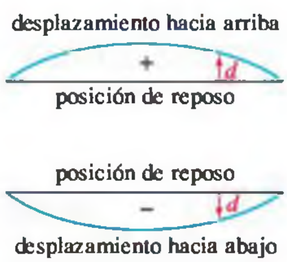


FIGURA 2-1
Onda estacionaria. La frecuencia fundamental de una cuerda de guitarra es una onda estacionaria con la cuerda desplazada alternadamente hacia arriba y hacia abajo.

Solemos describir al átomo como un sistema solar en miniatura, con los electrones orbitando alrededor del núcleo. Esta idea de sistema solar satisface nuestra intuición, pero no refleja de manera precisa lo que actualmente sabemos del átomo. Alrededor de 1923 Louis de Broglie sugirió que las propiedades de los electrones en los átomos pueden explicarse de mejor manera si los tratamos como ondas y no como partículas.

Existen dos tipos generales de ondas, *ondas viajeras* y *ondas estacionarias*. Algunos ejemplos de ondas viajeras son las ondas sonoras que transportan el sonido de un trueno y las ondas acuáticas que forman la estela de un barco. Las ondas estacionarias vibran en una posición fija. Las ondas fijas se aprecian en el interior de un tubo de órgano, donde una corriente de aire crea una columna de aire vibratoria, y en el patrón ondulatorio de una cuerda de guitarra cuando se puntea. Un electrón en un orbital atómico es como una vibración estacionaria fija: una onda estacionaria.

Para comprender con mayor facilidad las características de un orbital (una onda estacionaria tridimensional), consideremos la vibración de una cuerda de guitarra como una analogía unidimensional (vea la figura 2-1). Si puntea una cuerda de guitarra por el medio, el resultado será una onda estacionaria. En este modo de vibración, toda la cuerda se desplaza hacia arriba por una fracción de segundo, después hacia abajo durante el mismo tiempo. Una fotografía instantánea de la forma de la onda muestra la cuerda desplazada en una leve curva hacia arriba o hacia abajo, según el preciso instante de la fotografía.

La forma de la onda de un orbital 1*s* es como esta cuerda de guitarra, excepto que es tridimensional. Podemos describir al orbital por medio de su **función de onda**, ψ, la cual es la descripción matemática de la forma de la onda cuando vibra. Toda la onda tiene signo positivo durante un instante breve; luego tiene signo negativo. La densidad electrónica en cualquier punto está dada por ψ^2, el cuadrado de la función de onda en ese punto. *Observe que los signos positivo y negativo de estas funciones de onda no se refieren a cargas; estos signos representan*

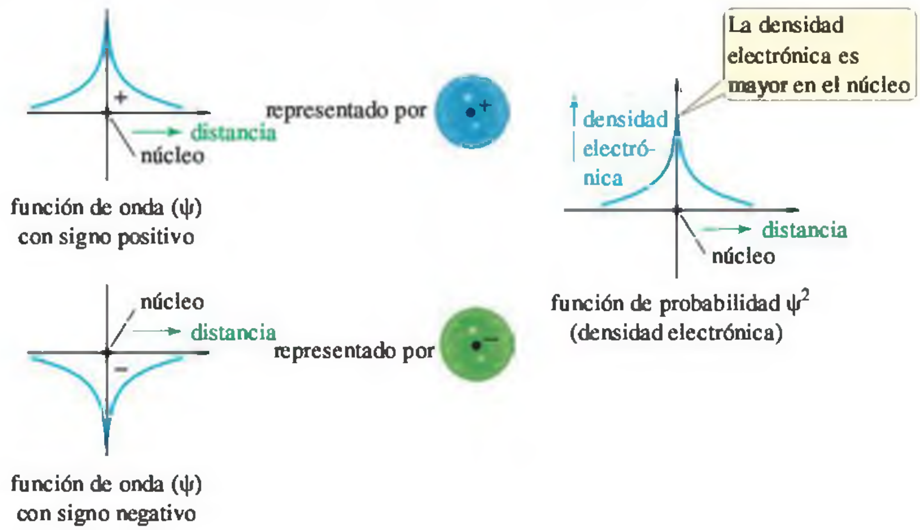


FIGURA 2-2
Orbital 1*s*. Este orbital es parecido a la vibración fundamental de una cuerda de guitarra. La función de onda es completamente positiva en un instante o totalmente negativa en otro. El cuadrado de la función de onda arroja la densidad electrónica. Se utiliza un círculo con un núcleo para representar el orbital simétricamente esférico, *s*.

la fase instantánea de la función de onda que está en cambio constantemente. El orbital 1*s* es simétricamente esférico, y por lo general se representa con un círculo (que indica una esfera) con un núcleo en el centro y con un signo positivo o negativo para indicar el signo instantáneo de la función de onda (figura 2-2).

Si coloca suavemente un dedo en el centro de una cuerda de guitarra mientras la puntea, su dedo evita que el centro de la cuerda se mueva. El desplazamiento (movimiento + o −) en el centro siempre es cero; este punto es un **nodo**. Ahora la cuerda vibra en dos partes, y las dos mitades vibran en direcciones opuestas. Decimos que las dos mitades de la cuerda están *desfasadas*: cuando una se desplaza hacia arriba y la otra hacia abajo. La figura 2-3 muestra la primera *armónica* de la cuerda de guitarra.

La primera armónica de la cuerda de guitarra se asemeja al orbital 2*p* (figura 2-4). Dibujamos el orbital 2*p* como dos “lóbulos” separados por un nodo (un plano nodal). Los dos lóbulos del orbital *p* están desfasados entre sí. Siempre que la función de onda tiene un signo positivo en uno de los lóbulos, tiene un signo negativo en el otro. Cuando las relaciones de fase son importantes, en química orgánica es frecuente que dichas fases se representen con colores. Las figuras 2-1 y 2-2 utilizan azul para las regiones con fase positiva, y verde para las fases negativas.

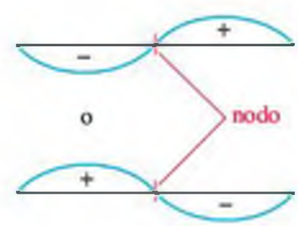


FIGURA 2-3
Primera armónica de una cuerda de guitarra. Las dos mitades de la cuerda están separadas por un nodo, un punto en donde no hay desplazamiento. Las dos mitades vibran desfasadamente entre sí.

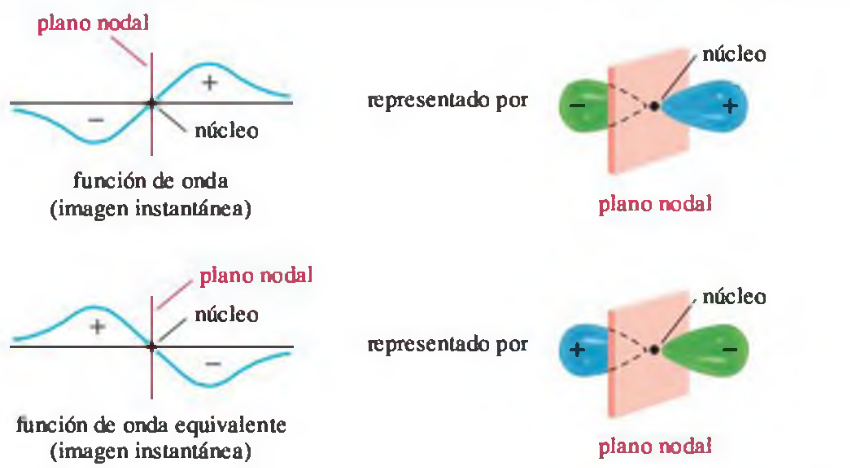


FIGURA 2-4
Orbital 2*p*. Este orbital tiene dos lóbulos separados por un plano nodal. Los dos lóbulos están desfasados entre sí. Cuando uno tiene signo positivo, el otro tiene signo negativo.

2-1A Combinación lineal de orbitales atómicos

Los orbitales atómicos pueden combinarse y traslaparse para generar ondas estacionarias más complejas. Podemos sumar y restar sus funciones de onda para obtener las funciones de onda de nuevos orbitales. Este proceso se conoce como **combinación lineal de orbitales atómicos** (CLOA). El número de nuevos orbitales generados siempre es igual al número de orbitales con el que iniciamos.

Consejo *para resolver problemas*

Cuando los orbitales se combinan para formar orbitales atómicos híbridos u orbitales moleculares, el número de orbitales formados siempre es igual al número de orbitales que se combinaron para formarlos.

1. Cuando interactúan los orbitales de átomos *diferentes* éstos producen **orbitales moleculares** (OM) que derivan en interacciones de enlace (o de antienlace).
2. Cuando interactúan los orbitales del *mismo átomo*, producen **orbitales atómicos híbridos** que definen la geometría de los enlaces.

Comenzaremos con el estudio de las interacciones de los orbitales atómicos de átomos distintos para generar orbitales moleculares, y luego consideraremos cómo los orbitales atómicos del mismo átomo pueden interactuar para formar orbitales atómicos híbridos.

2-2 Orbitales moleculares

La estabilidad de un enlace covalente se debe a una densidad electrónica muy grande en la región de enlace, es decir, en el espacio entre los dos núcleos (figura 2-5). En la región de enlace, los electrones están cerca de ambos núcleos, lo que disminuye la energía total. Los electrones de enlace también enmascaran las cargas positivas de los núcleos, por lo que éstos no se repelen entre sí tanto como lo harían si no fuera de este modo.

Siempre hay una distancia óptima para los dos núcleos enlazados. Si están demasiado alejados, la interacción de sus electrones de enlace disminuye. Si están demasiado cerca, la repulsión electrostática los aleja. La distancia internuclear en la que se equilibra la atracción y la repulsión, la cual también genera una energía mínima (el enlace más fuerte), es la *longitud de enlace*.

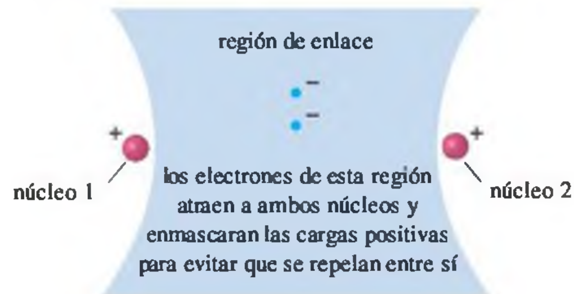


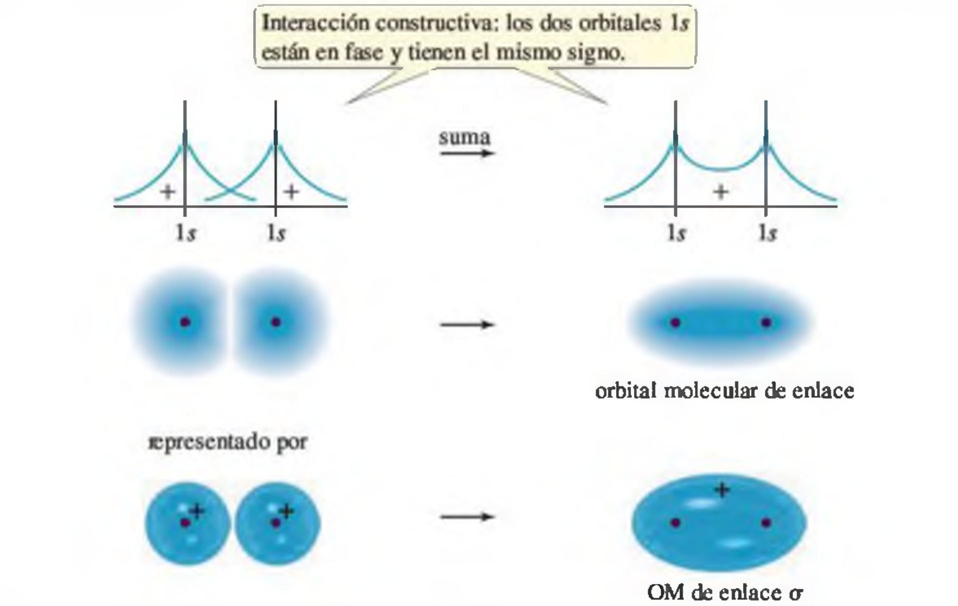
FIGURA 2-5
Región de enlace. Los electrones en el espacio entre los dos núcleos atraen a ambos núcleos y enmascaran sus cargas positivas. Un orbital molecular de enlace ubica una gran cantidad de densidad electrónica en la región de enlace.

2-2A La molécula de hidrógeno; el enlace sigma

La molécula de hidrógeno es el ejemplo más sencillo del enlace covalente. Cuando dos átomos de hidrógeno se acercan entre sí, sus funciones de onda 1*s* pueden sumarse *constructivamente* de tal manera que se refuerzan, o *destructivamente* de tal forma que se cancelan en el lugar donde se traslapan. La figura 2-6 muestra cómo interactúan constructivamente las funciones de onda cuando se encuentran en fase y tienen el mismo signo en la región internuclear. Las funciones de onda se refuerzan una a otra y aumentan la densidad electrónica en esta región de enlace. El resultado es un **orbital molecular de enlace** (OM de enlace).

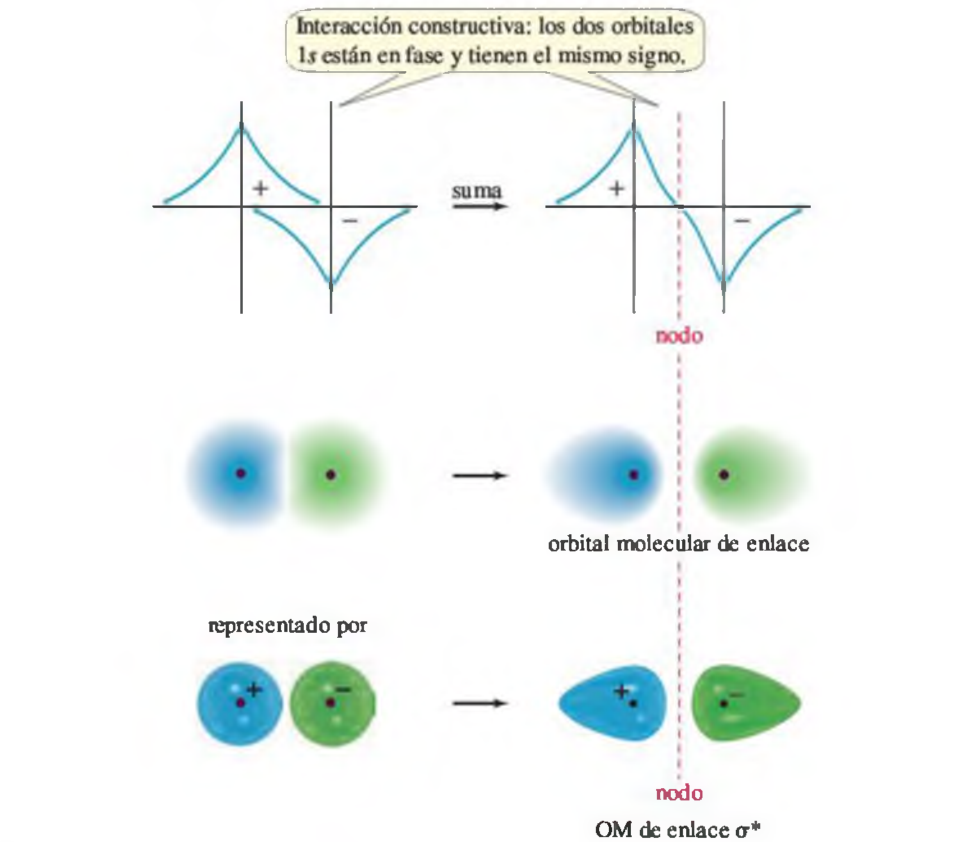
El OM de enlace representado en la figura 2-6 tiene la mayoría de la densidad electrónica centrada *a lo largo de la línea de conexión de los núcleos*. Este tipo de enlace se conoce como *cilíndricamente simétrico* o **enlace sigma (enlace σ)**. Los enlaces sigma son los enlaces más comunes en los compuestos orgánicos. Todos los enlaces sencillos de los compuestos orgánicos son enlaces sigma, y cada enlace doble o triple contiene un enlace sigma. El mapa de potencial electrostático del H_2 muestra su enlace sigma cilíndricamente simétrico, con la densidad electrónica más elevada en la región de enlace (rojo) entre los dos protones.

MPE del H_2



■ FIGURA 2-6
Formación de un OM de enlace σ. Cuando los orbitales 1*s* de dos átomos de hidrógeno se traslapan en fase, interactúan constructivamente para formar un OM de enlace. La densidad electrónica de la región de enlace (entre los núcleos) es elevada. El resultado es un enlace cilíndricamente simétrico, o un enlace sigma (σ).

Cuando dos orbitales 1*s* de átomos de hidrógeno se traslapan *fuera de fase*, el resultado es un **orbital molecular de antienlace** (figura 2-7). Las dos funciones de onda 1*s* tienen signos opuestos, por lo que tienden a cancelarse donde se traslapan. El resultado es un nodo (en realidad un plano nodal) que separa a los dos átomos. La presencia de un nodo separando los dos núcleos generalmente indica que el orbital es de antienlace. El OM de antienlace se denota como σ^* para indicar un orbital molecular cilíndricamente simétrico (σ) de antienlace (*).



■ FIGURA 2-7
Formación de un OM de antienlace σ^*. Cuando dos orbitales 1*s* se traslapan fuera de fase, interactúan destructivamente para formar un OM de antienlace. Los valores positivo y negativo de las funciones de onda tienden a cancelarse en la región internuclear y un nodo separa los núcleos. Utilizamos un asterisco (*) para denotar orbitales de antienlace como este orbital sigma de antienlace, σ^*.

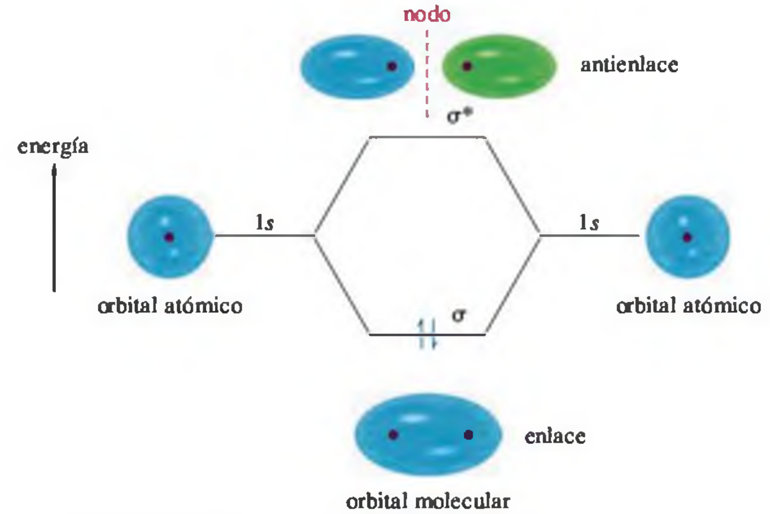


FIGURA 2-8
Energías relativas de los orbitales atómico y molecular. Cuando los dos orbitales $1s$ del hidrógeno se traslapan, el resultado es un OM de enlace sigma y un OM de antienlace sigma. El OM de enlace tiene menor energía que el orbital atómico $1s$, y el orbital de antienlace tiene mayor energía. Dos electrones (representados con flechas) entran en el OM de enlace con espines opuestos, y forman una molécula estable H_2. El orbital de antienlace está vacío.

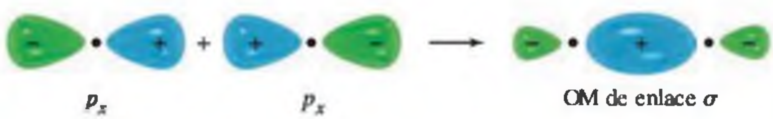
Consejo *para resolver problemas*

En compuestos estables la mayoría o todos los orbitales de enlace estarán llenos, y la mayoría o todos los orbitales de antienlace estarán vacíos.

La figura 2-8 muestra las energías relativas de los orbitales atómico y molecular del sistema de H_2. Cuando los orbitales $1s$ están en fase, el orbital molecular resultante es un OM de enlace σ cuya energía es menor que la del orbital atómico $1s$. Cuando dos orbitales $1s$ se traslapan fuera de fase, forman un orbital de antienlace (σ^*) cuya energía es más alta que un orbital atómico $1s$. Los dos electrones del sistema H_2 se encuentran con espines apareados en el OM de enlace sigma, lo que produce una molécula estable H_2. Los orbitales de enlace y antienlace existen en todas las moléculas, pero los orbitales de antienlace (como el σ^*) por lo general están vacíos en moléculas estables.

2-2B Traslape sigma que involucra orbitales *p*

Cuando dos orbitales *p* se traslapan a lo largo de la línea internuclear, el resultado es un orbital de enlace y uno de antienlace. De nuevo, la mayor parte de la densidad electrónica se centra a lo largo de la línea entre los núcleos. Este traslape lineal es otro tipo de OM de enlace sigma. El traslape constructivo de dos orbitales *p* a lo largo de la línea que une a los núcleos, forma un enlace σ que se representa de la siguiente manera:

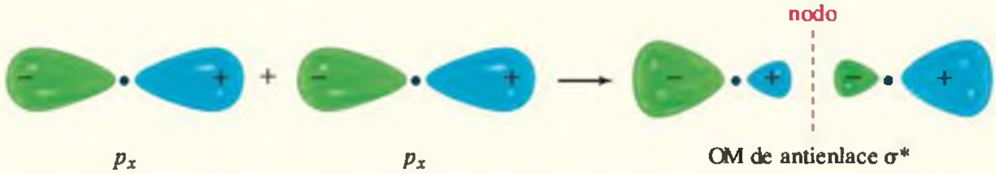


PROBLEMA RESUELTO 2-1

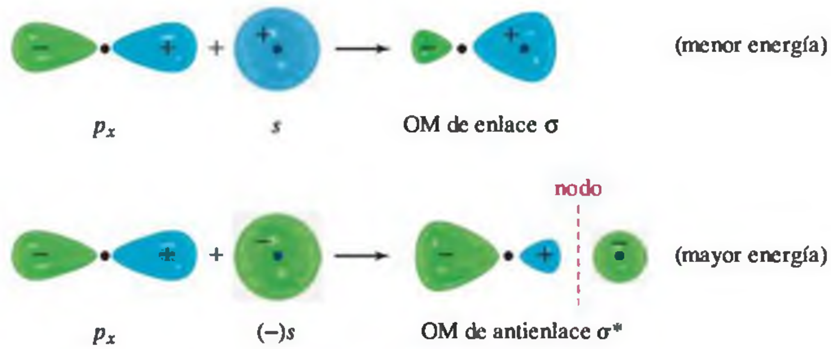
Dibuje el orbital de antienlace σ^* que resulta del traslape destructivo de los dos orbitales p_x que acabamos de mostrar.

SOLUCIÓN

Este orbital resulta del traslape destructivo de los lóbulos correspondientes a dos orbitales *p* con fases opuestas. Si los signos están invertidos en uno de los orbitales, al sumarlos resulta un orbital de antienlace con un nodo que separa a los dos núcleos:



El traslape de un orbital *s* con un orbital *p* también da un OM de enlace y un OM de antienlace, como se aprecia en la siguiente ilustración. El traslape constructivo del orbital *s* con el orbital p_x produce un OM de enlace sigma con su densidad electrónica centrada a lo largo de la línea internuclear. El traslape destructivo genera un orbital de antienlace con un nodo que separa a los núcleos.

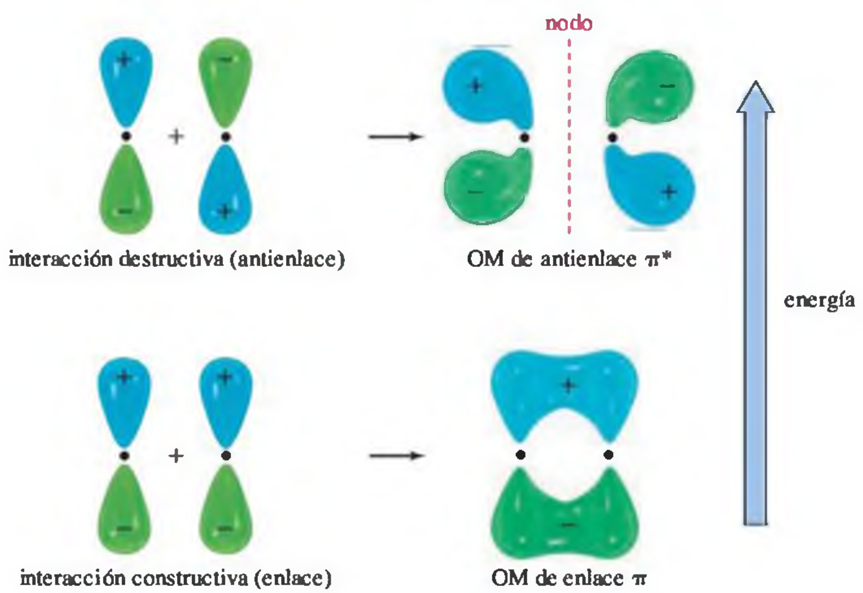


2-3 Enlace pi

Un **enlace pi** (π) es el resultado del traslape de dos orbitales *p* orientados perpendicularmente a la línea que conecta los núcleos (figura 2-9). Estos orbitales paralelos se traslapan lateralmente, y la mayor parte de la densidad electrónica se centra *arriba y debajo* de la línea que conecta a los núcleos. Este traslape es paralelo, no lineal (un enlace sigma es lineal), por lo que un orbital molecular pi *no* es cilíndricamente simétrico. La figura 2-9 muestra un OM de enlace π y el OM de antienlace π* correspondiente.

2-3A Enlaces sencillos y dobles

Un **enlace doble** requiere la presencia de cuatro electrones en la región de enlace entre los núcleos. El primer par de electrones entra en el OM de enlace sigma y forma un enlace sigma fuerte. El segundo par de electrones no puede ir en el mismo orbital o en el mismo espacio. Entra en un OM de enlace pi, con la densidad electrónica centrada arriba y debajo del enlace sigma.



■ FIGURA 2-9
Orbitales moleculares de enlace y antienlace pi. El traslape lateral de dos orbitales *p* origina un OM de enlace π y un OM de antienlace π*. Un enlace pi no es tan fuerte como la mayoría de los enlaces sigma.

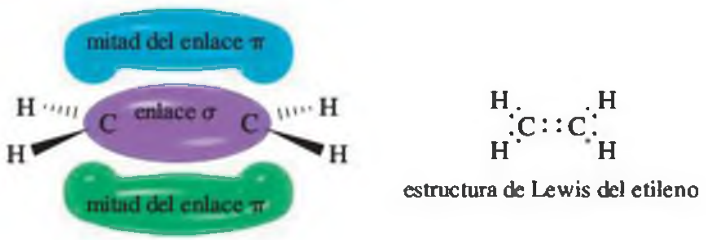


FIGURA 2-10
Estructura del enlace doble en el caso del etileno. El primer par de electrones forma un enlace σ el segundo par forma un enlace π. El enlace π tiene su densidad electrónica centrada en dos lóbulos, arriba y debajo del enlace σ. Juntos, los dos lóbulos del orbital molecular de enlace π constituye un enlace.

Esta combinación de un enlace sigma y un enlace pi es la estructura normal de un enlace doble. La figura 2-10 muestra la estructura del etileno, una molécula orgánica que contiene un enlace doble carbono-carbono.

Hasta este momento hemos analizado enlaces que involucran el traslape de orbitales atómicos sencillos *s* y *p*. Aunque estos enlaces sencillos en ocasiones se ven en compuestos orgánicos, no son tan comunes como los enlaces formados por **orbitales atómicos híbridos**. Estos orbitales son el resultado de la mezcla de orbitales del *mismo* átomo. La geometría de estos orbitales híbridos nos ayuda a explicar las estructuras reales y los ángulos de enlace observados en los compuestos orgánicos.

2-4 Hibridación y formas moleculares

Si predecimos los ángulos de enlace de moléculas orgánicas utilizando sólo los orbitales sencillos *s* y *p*, esperamos ángulos de enlace de aproximadamente 90°. Los orbitales *s* no son direccionales, y los orbitales *p* están orientados a 90° entre sí (vea la figura 1-3). Sin embargo, la evidencia experimental muestra que los ángulos de enlace en compuestos orgánicos se acercan por lo general a los 109°, 120° o 180° (figura 2-11). Una forma común de explicar estos ángulos de enlace es mediante la **teoría de repulsión de los pares de electrones de la capa de valencia (teoría RPECV)**: los pares de electrones se repelen entre sí, y los enlaces y los pares de electrones no enlazados alrededor de un átomo central están separados por los ángulos más grandes posibles. Un ángulo de 109.5° es la mayor separación posible para cuatro pares de electrones; 120° es la más grande para tres pares; y 180° es la mayor separación para dos pares. Todas las estructuras de la figura 2-11 tienen ángulos de enlace que separan lo más posible a sus enlaces.

Las formas de estas moléculas no pueden resultar del enlace entre orbitales atómicos sencillos *s* y *p*. Aunque los orbitales *s* y *p* tienen las energías más bajas para átomos aislados en el espacio, no son los mejores en la formación de enlaces. Para explicar las formas de moléculas orgánicas comunes asumimos que los orbitales *s* y *p* se combinan para formar orbitales atómicos híbridos, los cuales separan los pares de electrones de manera más amplia en el espacio y colocan una mayor densidad electrónica en la región de enlace entre los núcleos.

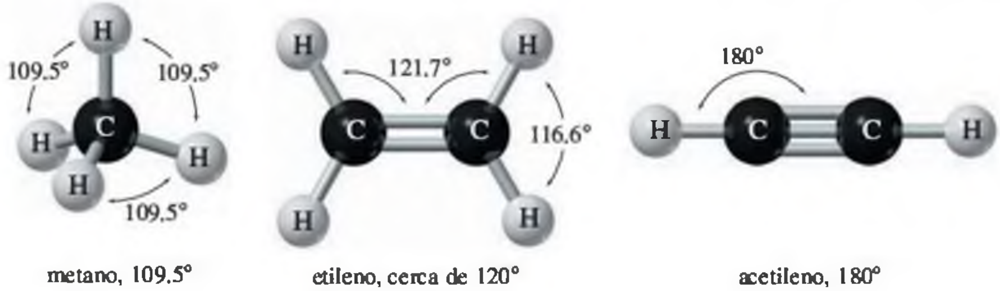
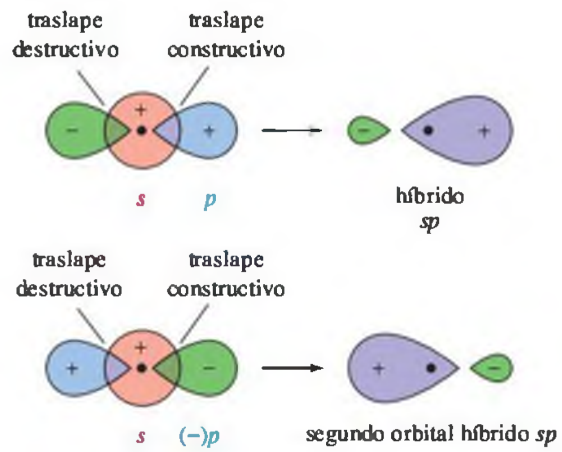


FIGURA 2-11
Ángulos de enlace comunes. Los ángulos de enlace de los compuestos orgánicos por lo general se acercan a los 109°, 120° o 180°.



■ **FIGURA 2-12**
Formación de un par de orbitales atómicos híbridos *sp*. La suma de un orbital *s* y un orbital *p* da como resultado un orbital atómico híbrido *sp*, con la mayor parte de su densidad electrónica de un lado del núcleo. Sumar el orbital *p* con la fase opuesta da como resultado el otro orbital híbrido *sp*, con la mayor parte de su densidad electrónica en el lado opuesto al del primer orbital híbrido.

2-4A Orbitales híbridos *sp*

Los orbitales pueden interactuar para formar nuevos orbitales. Hemos utilizado este principio para formar orbitales moleculares, mediante la suma y resta de orbitales atómicos de átomos *diferentes*. También podemos sumar y restar orbitales del *mismo* átomo. Considere el resultado que aparece en la figura 2-12, el cual surge cuando combinamos un orbital *p* y uno *s* del mismo átomo.

El orbital resultante se conoce como **orbital híbrido *sp*** y su densidad electrónica se concentra en un lado del átomo. Comenzamos con dos orbitales (*s* y *p*), por lo que debemos terminar con dos orbitales híbridos *sp*. El segundo orbital híbrido *sp* se genera si sumamos el orbital *p* con la fase opuesta (figura 2-12).

El resultado de esta hibridación es un par de orbitales direccionales híbridos *sp* que apuntan en direcciones opuestas. Estos orbitales híbridos proporcionan una mayor densidad electrónica en la región de enlace de un enlace sigma a la izquierda del átomo y de otro enlace sigma a la derecha; dan un ángulo de enlace de 180°, y separan a los electrones de enlace lo más posible. En general, la hibridación *sp* da como resultado este arreglo de enlace **lineal**.

PROBLEMA RESUELTO 2-2

Dibuje la estructura de Lewis para el hidruro de berilio, BeH_2. Dibuje los orbitales que se traslapan en el enlace del BeH_2 y marque la hibridación de cada orbital. Prediga el ángulo de enlace H—Be—H.

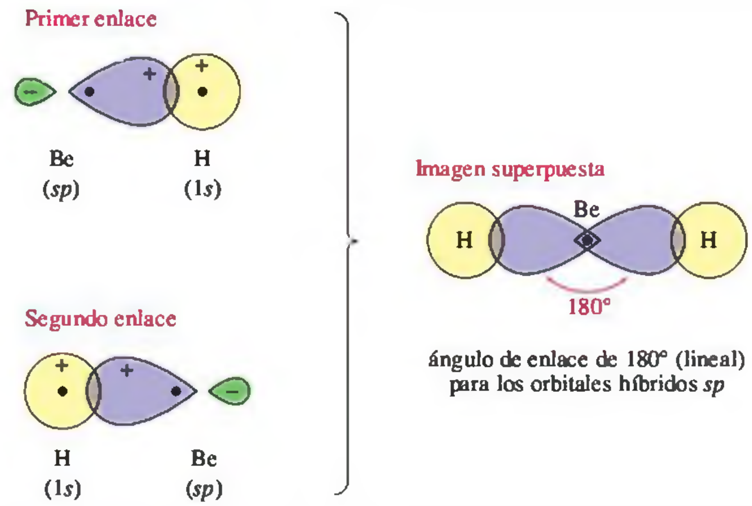
SOLUCIÓN

Primero dibujemos la estructura de Lewis para el BeH_2

H:Be:H

Sólo hay cuatro electrones de valencia en el BeH_2 (dos del Be y uno de cada H), por lo que el átomo de Be no puede tener un octeto. El enlace debe involucrar orbitales del Be que generen los enlaces más fuertes (la mayor cantidad de densidad electrónica en la región de enlace) y también permitir que los dos pares de electrones estén lo más separados lo más que se pueda.

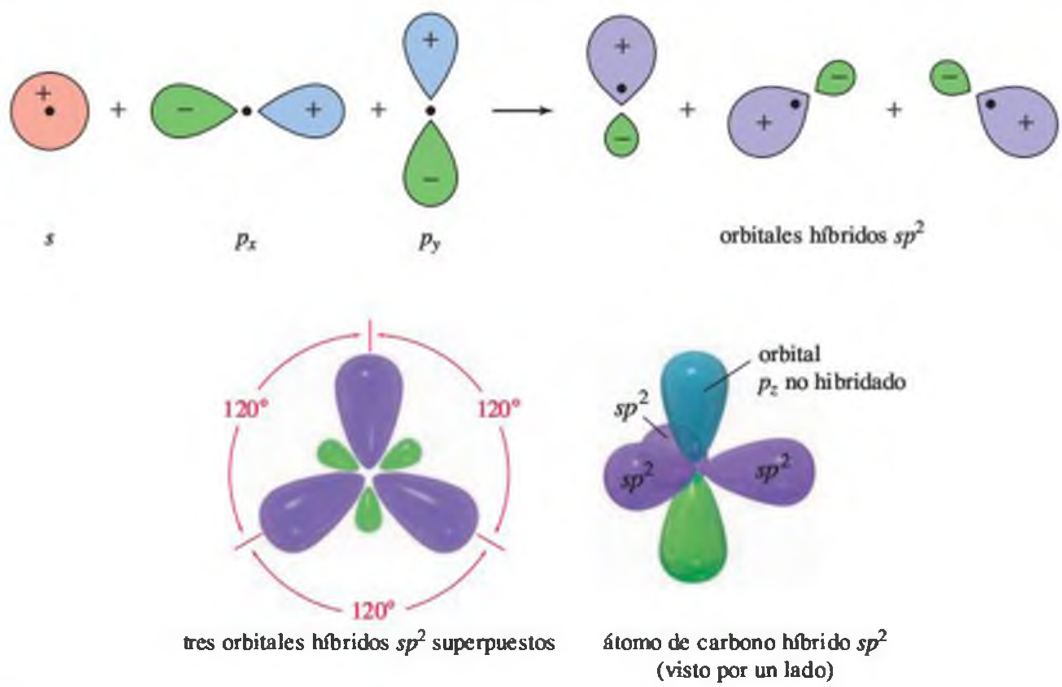
Los orbitales híbridos concentran la densidad electrónica en la región de enlace y los híbridos *sp* dan una separación de 180° para dos pares de electrones. El hidrógeno no puede utilizar orbitales híbridos, ya que los orbitales *p* más cercanos disponibles son los 2*p*, y tienen mucho más energía que el 1*s*. El enlace del BeH_2 resulta del traslape de orbitales híbridos *sp* del Be con los orbitales 1*s* del hidrógeno. La figura 2-13 muestra cómo sucede esto.



■ **FIGURA 2-13**
Geometría lineal en el enlace del BeH_2. Para formar dos enlaces sigma, los dos orbitales atómicos híbridos *sp* del Be se traslapan con los orbitales 1*s* del hidrógeno. El ángulo de enlace es de 180° (lineal).

2-4B Orbitales híbridos sp^2

Para orientar tres enlaces de tal manera que estén lo más alejado posible, se requieren ángulos de enlace de 120°. Cuando un orbital *s* se combina con dos orbitales *p*, los tres orbitales híbridos resultantes se orientan en ángulos de 120° entre sí (figura 2-14). Estos orbitales se conocen como **orbitales híbridos sp^2**, ya que están formados por un orbital *s* y dos orbitales *p*. El arreglo de 120° se conoce como geometría **trigonal** al contrario de la geometría lineal asociada con los orbitales híbridos *sp*. Ahí permanece un orbital *p* no hibridado (p_z) perpendicular al plano de los tres orbitales híbridos sp^2.



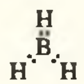
■ **FIGURA 2-14**
Geometría trigonal con orbitales híbridos sp^2. La hibridación de un orbital *s* con dos orbitales *p* da un conjunto de tres orbitales híbridos sp^2. Esta estructura trigonal tiene ángulos de enlace de aproximadamente 120°. El orbital *p* restante es perpendicular al plano de los tres orbitales híbridos.

PROBLEMA RESUELTO 2-3

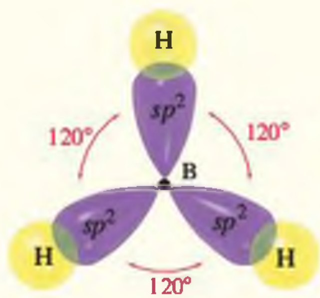
El borano (BH_3) es inestable en condiciones normales, pero se ha detectado a baja presión.
(a) Dibuje la estructura de Lewis para el borano.
(b) Dibuje un diagrama de enlaces en el BH_3 y marque la hibridación de cada orbital.
(c) Prediga el ángulo de enlace H—B—H.

SOLUCIÓN

En el borano sólo hay seis electrones de valencia, por lo que el átomo de boro no puede tener un octeto. El boro forma un enlace sencillo con cada uno de los tres átomos de hidrógeno.



Los mejores orbitales de enlace son aquellos que proporcionan la mayor densidad electrónica en la región de enlace y mantienen a los tres pares de electrones de enlace lo más alejados posible. La hibridación de un orbital *s* con dos orbitales *p* genera tres orbitales híbridos sp^2, con un alejamiento de 120°. El traslape de estos orbitales con los orbitales 1*s* del hidrógeno genera una molécula trigonal plana. (Observe que hemos omitido los pequeños lóbulos traseros de los orbitales híbridos).



Consejo *para resolver problemas*

El número de orbitales híbridos formados siempre es el mismo que el número total de orbitales hibridados *s* y *p*.

Número de orbitales	Híbrido	Ángulo
2	*sp*	180°
3	sp^2	120°
4	sp^3	109.5°

2-4C Orbitales híbridos sp^3

Muchos compuestos orgánicos contienen átomos de carbono que están enlazados a otros cuatro átomos. Cuando cuatro enlaces están orientados de tal manera que estén lo más alejado posible, forman un tetraedro regular (ángulos de enlace de 109.5°), como ilustra la figura 2-15. Este arreglo **tetraédrico** puede explicarse mediante la combinación del orbital *s* con los tres orbitales *p*. Los cuatro orbitales resultantes se conocen como **orbitales híbridos** sp^3 ya que están formados por un orbital *s* y tres orbitales *p*.

Metano (CH_4) es el ejemplo más sencillo de la hibridación sp^3 (figura 2-16). La estructura de Lewis para el metano tiene ocho electrones de valencia (cuatro del carbono y uno de cada hidrógeno) que corresponden a cuatro enlaces sencillos C—H. La geometría tetraédrica separa a estos enlaces mediante el ángulo más grande posible, 109.5°.

Los metanótrofos son bacterias o arqueas que utilizan el metano como su fuente de carbono y energía. Aquellas que viven en el aire utilizan el oxígeno para oxidar el metano a formaldehído ($H_2C{=}O$) y CO_2. Aquellas que viven en sedimentos marinos anóxicos utilizan el sulfato (SO_4^{2-}) para oxidar el metano a formaldehído y CO_2, y también reducen el sulfato a H_2S.

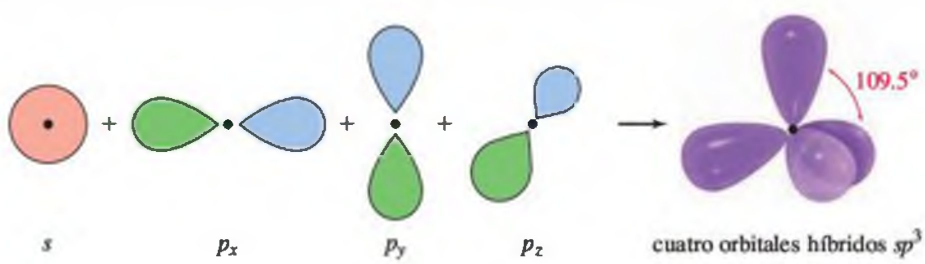
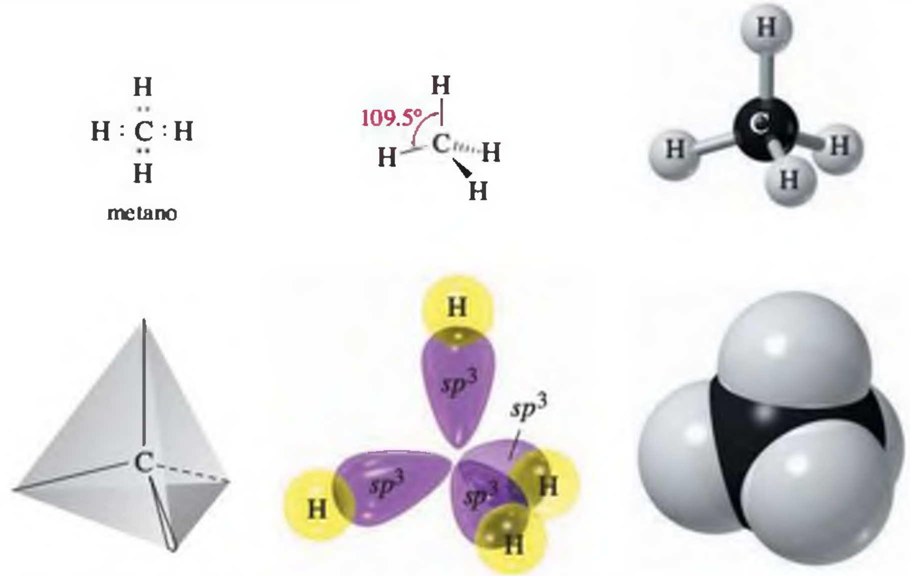


FIGURA 2-15
Geometría tetraédrica con orbitales híbridos sp^3. La hibridación de un orbital *s* con los tres orbitales *p* da como resultado cuatro orbitales híbridos sp^3 con una geometría tetraédrica que corresponde a ángulos de enlace de 109.5°.



■ **FIGURA 2-16**
Diversas vistas del metano. El metano tiene una geometría tetraédrica; utiliza cuatro orbitales híbridos sp^3 para formar enlaces sigma con los cuatro átomos de hidrógeno.

2-5 Cómo dibujar moléculas tridimensionales

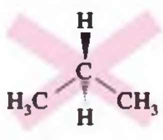
Las figuras 2-15 y 2-16 son más difíciles de dibujar que las figuras anteriores, ya que representan objetos tridimensionales en una pieza de papel bidimensional. El orbital p_z debe lucir como si apuntara hacia dentro y hacia fuera de la hoja, y el tetraedro debe parecer tridimensional. Estos dibujos utilizan la perspectiva y la imaginación de quien las observa para añadir la tercera dimensión.

Emplear la perspectiva es difícil cuando una molécula es grande y complicada. En química orgánica se ha desarrollado una notación abreviada para simplificar los dibujos tridimensionales. Las líneas punteadas indican enlaces que van hacia atrás, alejándose del lector. Las líneas en forma de cuña representan enlaces que van hacia fuera, en dirección del lector. Las líneas rectas son enlaces en el plano de la página. Las líneas punteadas y las cuñas muestran la perspectiva en el segundo dibujo del metano correspondiente a la figura 2-16.

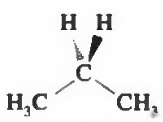
La estructura tridimensional del etano, C_2H_6, tiene la forma de dos tetraedros unidos. Cada átomo de carbono tiene una hibridación sp^3 con cuatro enlaces sigma, formados por los cuatro orbitales híbridos sp^3. Las líneas punteadas representan enlaces que se alejan del observador, las cuñas representan enlaces que salen hacia el observador, y otras líneas de enlace están en el plano de la página. Todos los ángulos de enlace se aproximan a 109.5°.

Consejo *para resolver problemas*

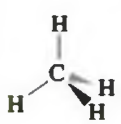
Cuando se muestren en perspectiva, no dibuje otro enlace entre los dos enlaces que se encuentran en el plano del papel. Tales dibujos presentan una forma incorrecta.

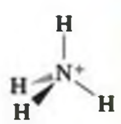


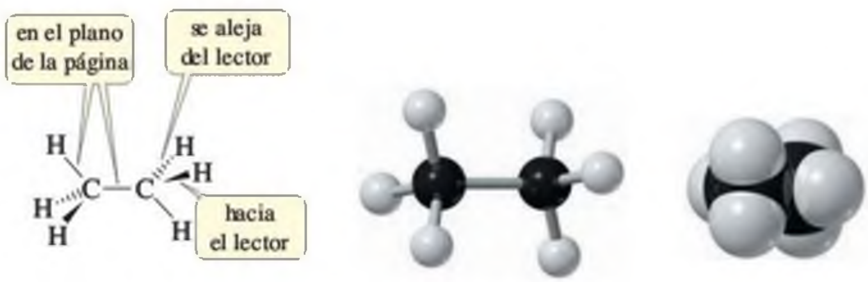
incorrecta



correcta







etano　　etano　　etano

PROBLEMA 2-1

(a) Utilice sus modelos moleculares para formar el etano y compare el modelo con las estructuras anteriores.

(b) Haga un modelo del propano (C_3H_8) y dibuje este modelo con líneas punteadas y cuñas para representar los enlaces que van hacia atrás y hacia delante.

2-6 Reglas generales de hibridación y geometría

En este punto podemos considerar algunas reglas generales para determinar la hibridación de los orbitales y los ángulos de enlace de los átomos en moléculas orgánicas. Después de establecer estas reglas, resolveremos algunos problemas para mostrar su uso.

> **Regla 1:** Tanto los electrones de enlace sigma como los pares de electrones no enlazados pueden ocupar orbitales híbridos. El número de orbitales híbridos de un átomo se calcula sumando el número de enlaces sigma y el número de pares de electrones no enlazados en ese átomo.

Debido a que el primer enlace con otro átomo siempre es un enlace sigma, el número de orbitales híbridos puede calcularse sumando los pares de electrones no enlazados con el número de átomos enlazados al átomo central.

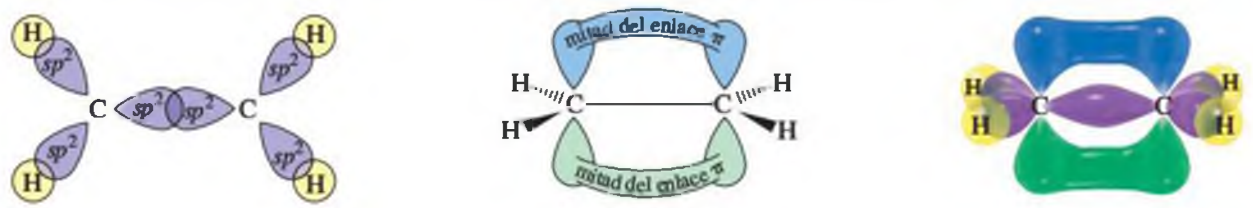
> **Regla 2:** Utilice la hibridación y la geometría que den la separación más amplia posible del número calculado de enlaces y pares de electrones no enlazados.

Resumen de hibridación y geometría

Orbitales híbridos	Hibridación	Geometría	Ángulos de enlace aproximados
2	$s + p = sp$	lineal	180°
3	$s + p + p = sp^2$	trigonal	120°
4	$s + p + p + p = sp^3$	tetraédrica	109.5°

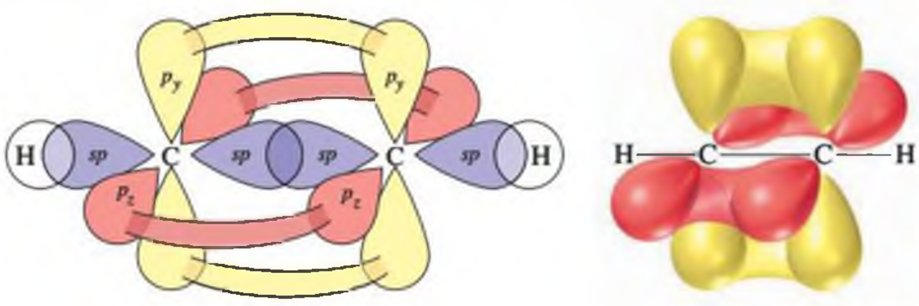
El número de orbitales híbridos obtenido es igual al número de orbitales atómicos combinados. Los pares de electrones no enlazados ocupan más espacio que los pares de electrones de enlace; por lo tanto, reducen los ángulos de enlace.

> **Regla 3:** Si dos o tres pares de electrones forman un enlace múltiple entre dos átomos, el primer enlace es un enlace sigma formado por un orbital híbrido. El segundo es uno de tipo pi, el cual consiste en dos lóbulos que se ubican arriba y abajo del enlace sigma, formado por dos orbitales p no hibridados (vea la estructura del etileno en la figura 2-17). El tercer enlace de un enlace triple es otro enlace pi, perpendicular al primer enlace pi (vea la figura 2-18).



estructura de enlace σ (visto por arriba del plano) — enlace π (visto desde un costado del plano) — etileno

FIGURA 2-17
Geometría plana del etileno. Los átomos de carbono del etileno tienen hibridación sp^2 y ángulos de enlace trigonales de aproximadamente 120°. Todos los átomos de carbono e hidrógeno se encuentran en el mismo plano.



acetileno — acetileno

FIGURA 2-18
Geometría lineal del acetileno. Los átomos de carbono del acetileno tienen hibridación sp y ángulos de enlace lineales (180°). El enlace triple contiene un enlace sigma y dos enlaces pi perpendiculares.

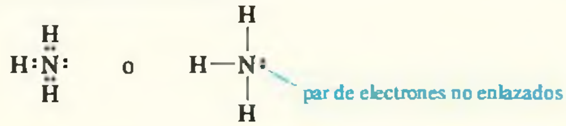
Los problemas resueltos 2-4 a 2-8 muestran cómo utilizar estas reglas para predecir la hibridación y los ángulos de enlace de compuestos orgánicos.

PROBLEMA RESUELTO 2-4

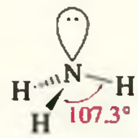
Prediga la hibridación del átomo de nitrógeno en el amoniaco, NH_3. Dibuje la estructura tridimensional del amoniaco y prediga los ángulos de enlace.

SOLUCIÓN

La hibridación depende del número de enlaces sigma más los pares de electrones no enlazados. Una estructura de Lewis nos da esta información.



En esta estructura hay tres enlaces sigma y un par de electrones no enlazados. Se necesitan cuatro orbitales híbridos lo que implica una hibridación sp^3, una geometría tetraédrica alrededor del átomo de nitrógeno y ángulos de enlace de aproximadamente 109.5°. La estructura resultante es muy parecida a la del metano, excepto que uno de los orbitales híbridos sp^3 está ocupado por un par de electrones no enlazados.



Los ángulos de enlace del amoniaco (107.3°) son ligeramente menores que el ángulo tetraédrico ideal, 109.5°. Los electrones no enlazados son más difusos que un par de electrones de enlace y ocupan más espacio. El par de electrones no enlazados repele a los electrones de los enlaces N—H y comprime el ángulo de enlace.

PROBLEMA 2-2

(a) Prediga la hibridación del átomo de oxígeno en el agua, H_2O. Dibuje su estructura tridimensional y explique por qué su ángulo de enlace es de 104.5°.

(b) Los mapas de potencial electrostático del amoniaco y el agua aparecen abajo. La estructura del amoniaco aparece dentro de su MPE. Observe cómo el par de electrones no enlazados crea una región de alto potencial electrónico (rojo), y los átomos de hidrógeno están en regiones de bajo potencial electrónico (azul). Muestre cómo corresponde la estructura tridimensional del agua a su MPE.

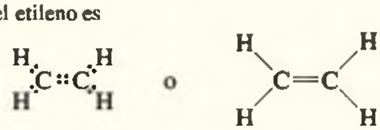
NH_3 H_2O

PROBLEMA RESUELTO 2-5

Prediga la hibridación, geometría y ángulos de enlace del etileno (C_2H_4).

SOLUCIÓN

La estructura de Lewis para el etileno es



Cada átomo de carbono tiene un octeto y hay un enlace doble entre los átomos de carbono. Cada carbono está enlazado a otros tres átomos (tres enlaces sigma), y no hay pares de electrones no enlazados. Los átomos de carbono tienen hibridación sp^2 y los ángulos de enlace son trigonales: aproximadamente 120°. El enlace doble está compuesto por un enlace sigma, formado por el traslape de dos orbitales hibridados sp^2, más un enlace pi, formado por el traslape de los orbitales *p* no hibridados que le sobran a los átomos de carbono. Debido a que el enlace pi requiere una alineación paralela de sus dos orbitales *p*, la molécula del etileno debe ser plana (figura 2-17).

PROBLEMA 2-3

Prediga la hibridación, geometría y ángulos de enlace de los átomos centrales de
(a) 2-buteno, $CH_3CH{=}CHCH_3$ **(b)** $CH_3CH{=}NH$

PROBLEMA RESUELTO 2-6

Prediga la hibridación, geometría y ángulos de enlace de los átomos de carbono en el acetileno, C_2H_2.

SOLUCIÓN

La estructura de Lewis para el acetileno es

H:C:::C:H o H—C≡C—H

Los dos átomos de carbono tienen octetos, pero cada carbono está enlazado exactamente a otros dos átomos, por lo que necesita dos enlaces sigma. No hay pares de electrones no enlazados. Cada átomo de carbono tiene una hibridación *sp* y es lineal (ángulos de enlace de 180°). Los orbitales híbridos *sp* se generan a partir del orbital *s* y el orbital p_x (el orbital *p* dirigido a lo largo de la línea de unión de los núcleos). Los orbitales p_y y p_z no están hibridados.

El **enlace triple** está compuesto por un enlace sigma, formado por el traslape de orbitales *sp* híbridos, más dos enlaces pi. Uno de los enlaces pi resulta del traslape de dos orbitales p_y, y el otro del traslape de dos orbitales p_z (figura 2-18).

Consejo *para resolver problemas*

Comience con una estructura de Lewis válida y utilice orbitales híbridos para los enlaces sigma y los pares de electrones no enlazados. Utilice enlaces pi entre los orbitales *p* no hibridados para el segundo y tercer enlaces, en el caso de enlaces dobles y triples.

PROBLEMA 2-4

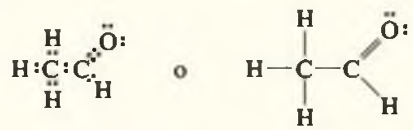
Prediga la hibridación, geometría y ángulos de enlace para los átomos de carbono y nitrógeno del acetonitrilo (CH_3—C≡N:).

PROBLEMA RESUELTO 2-7

Prediga la hibridación, geometría y ángulos de enlace de los átomos de carbono y oxígeno en el acetaldehído (CH_3CHO).

SOLUCIÓN

La estructura de Lewis para el acetaldehído es



El átomo de oxígeno y los dos átomos de carbono tienen octetos. El átomo de carbono en el CH_3 tiene enlaces sigma con cuatro átomos por lo que tiene una hibridación sp^3 (y tetraédrica). El átomo de carbono en el C═O está enlazado a tres átomos (no hay pares de electrones no enlazados), por lo que su hibridación es sp^2 y sus ángulos de enlace son de aproximadamente 120°.

Es probable que el átomo de oxígeno tenga una hibridación sp^2, ya que está enlazado a un átomo (carbono) y tiene dos pares de electrones no enlazados, lo que requiere un total de tres orbitales híbridos. Sin embargo, de manera experimental no podemos medir los ángulos de los pares de electrones no enlazados del oxígeno, por lo que es imposible confirmar si el átomo de oxígeno realmente tiene una hibridación sp^2.

El enlace doble entre el carbono y el oxígeno luce exactamente como el enlace doble del etileno. Hay un enlace sigma formado por el traslape de orbitales híbridos sp^2 y un enlace pi formado por el traslape de orbitales *p* no hibridados del carbono y el oxígeno (figura 2-19).

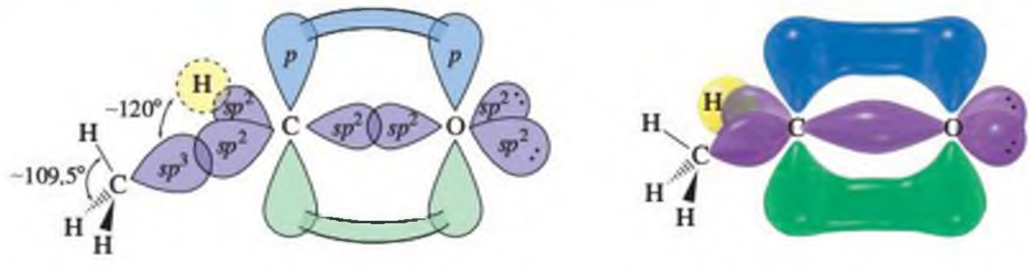


FIGURA 2-19
Estructura del acetaldehído. El carbono del CH_3 en el acetaldehído tiene una hibridación sp^3 con ángulos de enlace tetraédricos de aproximadamente 109.5°. El carbono del grupo carbonilo (C═O) tiene una hibridación sp^2 con ángulos de enlace de aproximadamente 120°. Es probable que el átomo de oxígeno tenga una hibridación sp^2, pero no podemos medir ningún ángulo de enlace para verificar esta predicción.

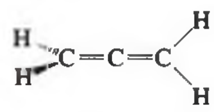
PROBLEMA 2-5

1. Dibuje una estructura de Lewis para cada compuesto.
2. Marque la hibridación, geometría y ángulos de enlace alrededor de cada átomo que no sea de hidrógeno.
3. Haga una representación tridimensional (utilizando cuñas y líneas punteadas) de la estructura.

(a) CO_2 (b) CH_3OCH_3 (c) $(CH_3)_3O^+$
(d) CH_3COOH (e) CH_3CCH (f) CH_3CHNCH_3
(g) H_2CCO

PROBLEMA 2-6

El aleno, $CH_2{=}C{=}CH_2$, tiene la estructura que aparece abajo. Explique por qué los enlaces del aleno requieren dos grupos $=CH_2$ en sus extremos para estar en ángulos rectos uno respecto del otro.



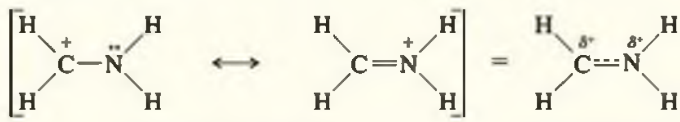
aleno

PROBLEMA RESUELTO 2-8

En las secciones 1-7 y 1-9 consideramos la estructura electrónica del $[CH_2NH_2]^+$. Prediga su hibridación, geometría y ángulos de enlace.

SOLUCIÓN

Éste es un problema capcioso. Este ion tiene dos formas de resonancia importantes:



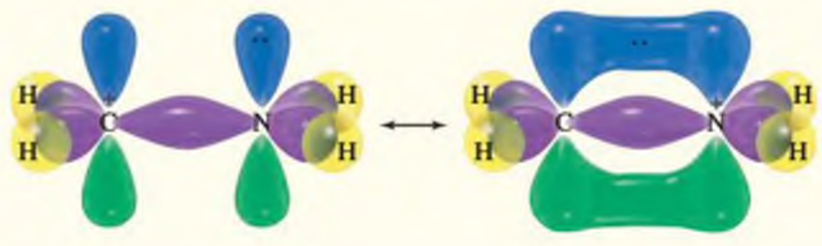
formas de resonancia — representación combinada

Cuando se involucra la resonancia, las distintas formas de resonancia pueden sugerir diferentes hibridaciones y ángulos de enlace. Sin embargo, sólo los electrones pueden estar deslocalizados. La molécula puede tener sólo un conjunto de ángulos de enlace, el cual debe ser compatible con todas las formas de resonancia importantes.

Si observamos cualquiera de las formas de resonancia del $[CH_2NH_2]^+$, predeciríamos una hibridación sp^2 (ángulos de enlace de 120°) para el átomo de carbono; sin embargo, la primera forma de resonancia sugiere una hibridación sp^3 para el nitrógeno (ángulos de enlace de 109°), y la segunda sugiere una hibridación sp^2 (ángulos de enlace de 120°). ¿Cuál es correcta?

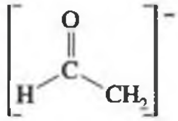
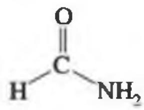
Los experimentos muestran que los ángulos de enlace tanto del carbono como del nitrógeno son de aproximadamente 120°, lo que implica una hibridación sp^2. El nitrógeno no puede tener una hibridación sp^3 debido a que debe haber un orbital p no hibridado disponible para formar el enlace pi de la segunda forma de resonancia. En la primera forma de resonancia dibujamos el par de electrones no enlazados residiendo en este orbital p no hibridado.

En general, las estructuras estabilizadas por resonancia tienen ángulos de enlace adecuados para el mayor número de enlaces pi necesarios para cada átomo, es decir, con orbitales p no hibridados disponibles para todos los enlaces pi de cualquier forma de resonancia importante.



PROBLEMA 2-7

1. Dibuje las formas de resonancia importantes de cada compuesto.
2. Marque la hibridación y los ángulos de enlace alrededor de cada átomo distinto al hidrógeno.
3. Utilice un dibujo tridimensional que muestre en dónde están ubicados los electrones en cada forma de resonancia.

(a) $[H_2COH]^+$ (b)  (c)  (d) $[H_2CCN]^-$

(e) $B(OH)_3$ (f) ozono (O_3), enlazado OOO

Consejo *para resolver problemas*

Para predecir la hibridación y geometría de un átomo en un híbrido de resonancia, considere la forma de resonancia con más enlaces pi hacia ese átomo. Un átomo involucrado en resonancia por lo general no tendrá una hibridación sp^3 ya que necesita al menos un orbital *p* no hibridado para un traslape de enlaces pi.

2-7 Rotación de enlaces

Algunos enlaces rotan fácilmente, pero otros no. Cuando vemos una estructura, debemos reconocer cuáles enlaces rotan y cuáles no. Si un enlace rota con facilidad, cada molécula puede rotar a través de diferentes arreglos angulares de átomos. Sin embargo, si un enlace no puede hacerlo, distintos arreglos angulares pueden implicar compuestos diferentes (isómeros) con propiedades diferentes.

2-7A Rotación de enlaces sencillos

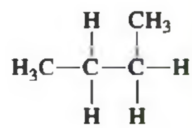
En el caso del etano ($CH_3—CH_3$) ambos átomos de carbono tienen una hibridación sp^3 y son tetraédricos. El etano luce como dos moléculas de metano a las que les han arrancado un hidrógeno (para formar un grupo metilo) y que están unidas por el traslape de sus orbitales sp^3 (figura 2-20).

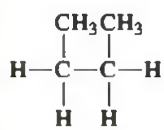
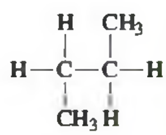
Podemos dibujar muchas estructuras para el etano, las cuales difieren únicamente en cómo ha girado un grupo metilo con respecto al otro. Tales estructuras, que sólo difieren en las rotaciones alrededor de un enlace sencillo, se conocen como *conformaciones*. Dos del número infinito de conformaciones del etano aparecen en la figura 2-20. Construya un modelo molecular del etano y gírelo para formar estas dos conformaciones.

¿Cuál de estas estructuras del etano es la “correcta”? ¿Sólo hay dos grupos metilo alineados de tal forma que sus enlaces C—H sean paralelos (*eclipsados*), o *alternados*, como en el dibujo de la derecha? La respuesta es que ambas estructuras, y todas las estructuras intermedias posibles, son estructuras correctas del etano, y una molécula real de etano rota a través de todas estas conformaciones. Los dos átomos de carbono se enlazan mediante el traslape de sus orbitales sp^3 y forman un enlace sigma a lo largo de la línea entre los carbonos. La magnitud de este traslape $sp^3 - sp^3$ permanece casi igual durante la rotación, ya que el enlace sigma es cilíndricamente simétrico alrededor de la línea que une a los núcleos de carbono. Sin importar cómo gire uno de los grupos metilo, su orbital sp^3 se traslapa con el orbital sp^3 del otro átomo de carbono.

Consejo *para resolver problemas*

Los dibujos que sólo difieren por las rotaciones de enlaces sencillos generalmente representan al mismo compuesto. Por ejemplo, los siguientes dibujos representan al *n*-butano:

$CH_3CH_2CH_2CH_3$ 

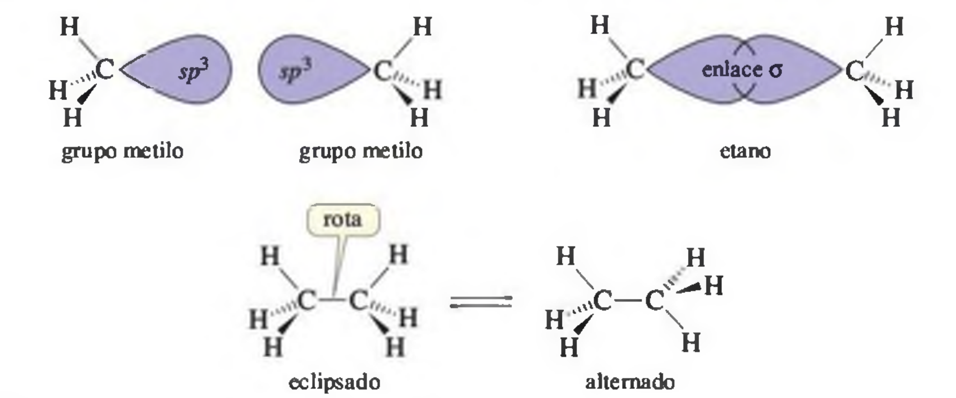
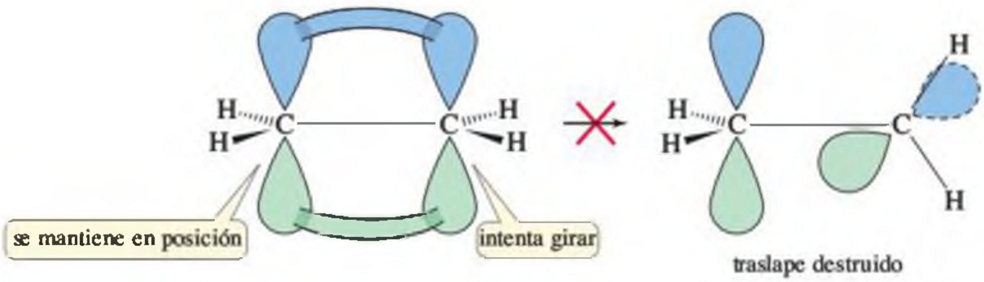


FIGURA 2-20
Rotación de enlaces sencillos.
El etano está formado por dos grupos metilo, enlazados por el traslape de sus orbitales híbridos sp^3. Estos grupos metilo pueden rotar uno con respecto al otro.

2-7B Rigidez de los enlaces dobles

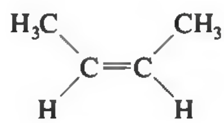
No todos los enlaces permiten una rotación libre; por ejemplo, el etileno es muy rígido. En este caso, el enlace doble entre los dos grupos CH_2 consiste en un enlace sigma y un enlace pi. Cuando giramos uno de los dos grupos CH_2, el enlace sigma no se ve afectado, pero el enlace pi pierde su traslape. Los dos orbitales *p* no pueden traslaparse cuando los dos extremos de la molécula forman ángulos rectos, y el enlace pi en efecto se rompe en esta geometría.

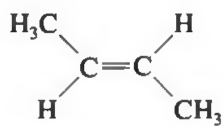


Podemos hacer la siguiente generalización:

> La rotación alrededor de los enlaces sencillos está permitida, pero los enlaces dobles son rígidos y no pueden girar.

Como los enlaces dobles son rígidos, podemos separar y aislar compuestos que sólo difieren en cómo están acomodados sus sustituyentes en un enlace doble. Por ejemplo, el enlace doble del but-2-eno ($CH_3—CH═CH—CH_3$) evita que roten los dos extremos de la molécula. Hay dos compuestos diferentes posibles, y tienen propiedades físicas distintas:

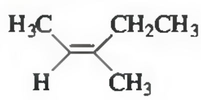
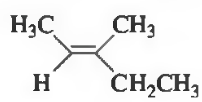

cis-but-2-eno
pe = 3.7 °C

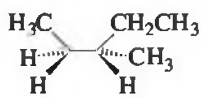
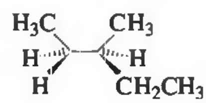

trans-but-2-eno
pe = 0.9 °C

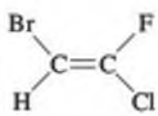
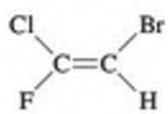
La molécula con los grupos metilo del mismo lado del enlace doble se llama *cis*-but-2-eno, y la que tiene los grupos metilo en lados opuestos se llama *trans*-but-2-eno. En la sección 2-8B explicaremos este tipo de moléculas.

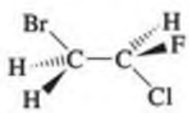
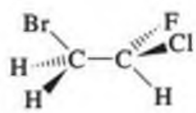
PROBLEMA 2-8

Para cada par de estructuras determine si representan compuestos distintos o un mismo compuesto.

(a)  y 

(b)  y 

(c)  y 

(d)  y 

PROBLEMA 2-9

Se conocen dos compuestos con la fórmula $CH_3—CH═N—CH_3$.

(a) Dibuje una estructura de Lewis para esta molécula y marque la hibridación de cada átomo de carbono y nitrógeno.

(b) ¿Cuáles son los dos compuestos que tienen esta fórmula?

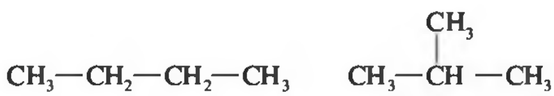
(c) Explique por qué sólo se conoce un compuesto con la fórmula $(CH_3)_2CNCH_3$.

2-8 Isomería

Los **isómeros** son compuestos distintos con la misma fórmula molecular. Existen diversos tipos de isomería en los compuestos orgánicos, y los abordaremos con detalle en el capítulo 5 (Estereoquímica). Por el momento debemos reconocer las dos grandes clases de isómeros: isómeros constitucionales y estereoisómeros.

2-8A Isomería constitucional

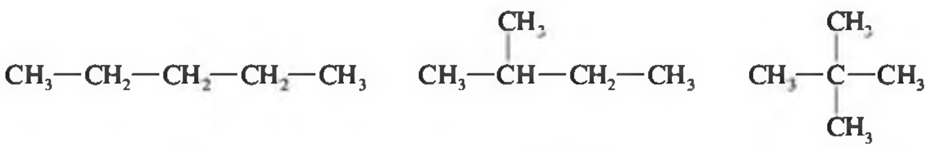
Los **isómeros constitucionales (o isómeros estructurales)** son isómeros que difieren en su secuencia de enlace; es decir, sus átomos están conectados de manera distinta. Utilicemos el butano como ejemplo. Si se le pidiera dibujar una fórmula estructural para el C_4H_{10}, cualquiera de las siguientes estructuras sería correcta:



n-butano isobutano

Estos dos compuestos son isómeros porque tienen la misma fórmula molecular. Son isómeros constitucionales debido a que sus átomos están conectados de forma distinta. El primer compuesto (*n*-butano por butano "normal") tiene sus átomos de carbono en una cadena recta de cuatro carbonos de largo. El segundo compuesto ("isobutano" por "isómero del butano") tiene una estructura ramificada con una cadena más larga de tres átomos de carbono y una cadena lateral metilo.

Hay tres isómeros constitucionales del pentano (C_5H_{12}), cuyos nombres comunes son *n*-pentano, isopentano y neopentano. El número de isómeros aumenta rápidamente conforme aumenta el número de átomos de carbono.

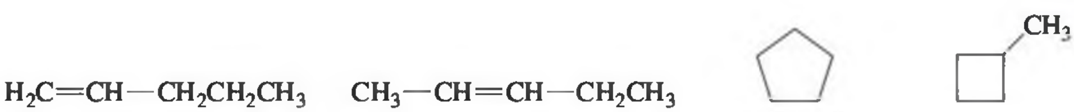


n-pentano isopentano neopentano

Los isómeros constitucionales pueden diferir de maneras distintas a la ramificación de sus cadenas de carbono. Pueden diferir en la posición de un enlace doble o de otro grupo, o por tener un anillo o alguna otra característica. Observe cómo los siguientes isómeros constitucionales difieren en la forma en que los átomos están enlazados con otros átomos. (Verifique el número de hidrógenos enlazados a cada carbono). Sin embargo, estos compuestos no son isómeros de los pentanos que acabamos de mostrar, ya que éstos tienen una fórmula molecular distinta (C_5H_{10}).

Consejo *para resolver problemas*

Los isómeros constitucionales (isómeros estructurales) difieren en el orden en el que sus átomos están enlazados.



1-penteno 2-penteno ciclopentano metilciclobutano

2-8B Estereoisómeros

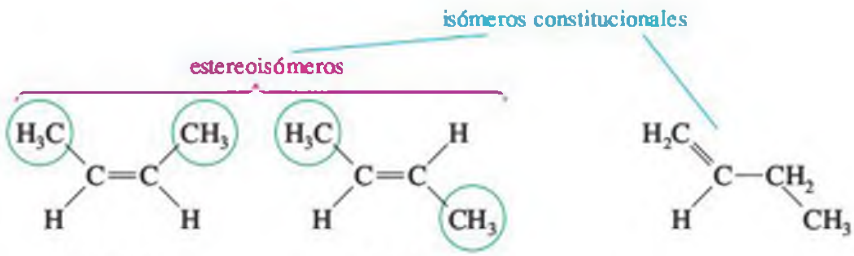
Consejo *para resolver problemas*

Los estereoisómeros son compuestos distintos que sólo difieren en la forma en que sus átomos se orientan en el espacio.

Los **estereoisómeros** son isómeros que sólo difieren en cómo se orientan sus átomos en el espacio. Sin embargo, sus átomos están enlazados en el mismo orden. Por ejemplo, el, *cis*- y el *trans*-but-2-eno tienen las mismas conexiones de enlace, por lo que no son isómeros constitucionales. Son estereoisómeros porque sólo difieren en la orientación espacial de los grupos unidos al enlace doble. El isómero *cis* tiene los dos grupos metilo del mismo lado del enlace doble, y el isómero trans los tiene en lados opuestos. Por el contrario, el but-1-eno es un isómero constitucional del *cis*- y *trans*-but-2-eno.

Consejo *para resolver problemas*

Grupos iguales en el mismo lado del enlace doble: *cis*. Grupos iguales en lados opuestos del enlace doble: *trans*.



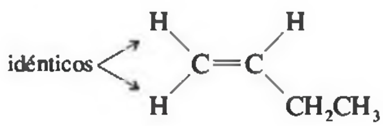
cis-but-2-eno *trans*-but-2-eno but-1-eno

Los isómeros *cis* y *trans* sólo son un tipo de isomería. El estudio de la estructura y química de los estereoisómeros se conoce como **estereoquímica**. Durante nuestro estudio de la química orgánica nos encontraremos con la estereoquímica, y el capítulo 5 está dedicado por completo a este campo.

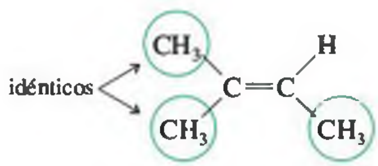
Los **isómeros *cis-trans*** también se conocen como **isómeros geométricos**, ya que difieren en la geometría de los grupos de un enlace doble. El isómero *cis* siempre es el que tiene los grupos iguales del mismo lado del enlace doble, y el isómero *trans* tiene los grupos iguales en lados opuestos del enlace doble.

Los estereoisómeros pueden tener distintos efectos terapéuticos. La quinina, un producto natural aislado de la corteza del árbol de la quina, fue el primer compuesto eficaz contra la malaria. La quinidina, un estereoisómero de la quinina, se utiliza para tratar la arritmia.

Para tener isomería *cis-trans*, debe haber dos grupos *distintos* en cada extremo del enlace doble. Por ejemplo, el 1-buteno tiene dos hidrógenos idénticos en un extremo del enlace doble. Si invertimos sus posiciones, no obtenemos compuestos diferentes. De igual manera, el 2-metil-2-buteno tiene dos grupos metilo idénticos en uno de los extremos del enlace doble. Si invertimos los grupos metilo, no obtenemos compuestos distintos. Estos compuestos no pueden presentar isomería *cis-trans*.



1-buteno
ni *cis* ni *trans*



4. 2-metil-2-buteno
ni *cis* ni *trans*

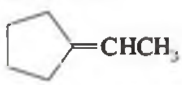
Consejo *para resolver problemas*

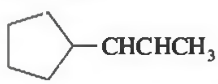
Grupos idénticos en uno de los carbonos con enlaces dobles no implica isomería *cis-trans*.

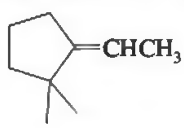
PROBLEMA 2-10

¿Cuáles de los siguientes compuestos presentan isomería *cis-trans*? Dibuje los isómeros *cis* y *trans* de aquellos que la presenten.

(a) CHF=CHF (b) $F_2C=CH_2$ (c) $CH_2=CH-CH_2-CH_3$

(d) 

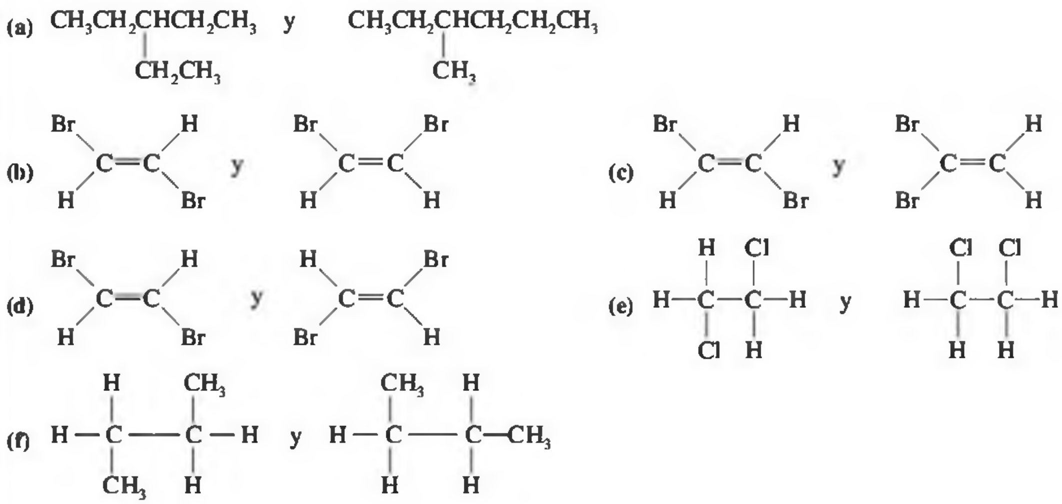
(e) 

(f) 

PROBLEMA 2-11

Dé la relación entre los siguientes pares de estructuras. Las posibles relaciones son

mismo compuesto *isómeros constitucionales (isómeros estructurales)*
isómeros cis-trans *no son isómeros (fórmula molecular distinta)*



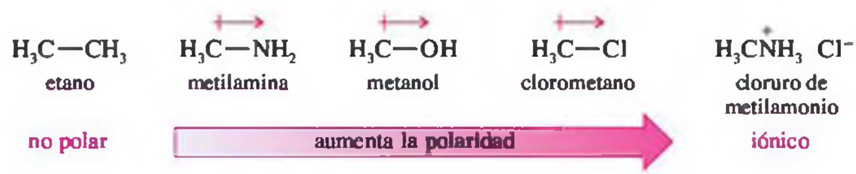
(g) $CH_3-CH_2-CH_2-CH_3$ y $CH_3-CH=CH-CH_3$
(h) $CH_2=CH-CH_2CH_2CH_3$ y $CH_3-CH=CH-CH_2CH_3$
(i) $CH_2=CHCH_2CH_2CH_3$ y $CH_3CH_2CH_2CH=CH_2$

2-9 Polaridad de enlaces y moléculas

En la sección 1-6 estudiamos el concepto de enlaces covalentes polares entre átomos con electronegatividades distintas. Ahora estamos listos para combinar este concepto con la geometría molecular para estudiar la polaridad de moléculas completas.

2-9A Momentos dipolares de enlace

Las polaridades de enlace pueden variar de covalentes no polares a covalentes polares o a totalmente iónicos. En los siguientes ejemplos el etano tiene un enlace covalente no polar C—C. La metilamina, el metanol y el clorometano tienen enlaces covalentes crecientes en polaridad (C—N, C—O y C—Cl). El cloruro de metilamonio ($CH_3NH_3^+\ Cl^-$) tiene un enlace iónico entre el ion metilamonio y el ion cloruro.



La polaridad de un enlace individual se mide como su **momento dipolar de enlace**, μ, definido como

$$\mu = \delta \times d$$

donde δ es la cantidad de carga en cualquier extremo del dipolo y d es la distancia entre las cargas.

Los momentos dipolares se expresan en unidades de **debye** (D), donde 1 debye = 3.34×10^{-30} culombios metros. Si un protón y un electrón (carga 1.60×10^{-19} culombios) estuvieran a 1 Å de distancia (10^{-10} metros), el momento dipolar sería

$$\mu = (1.60 \times 10^{-19} \text{ culombios}) \times (10^{-10} \text{ metros}) = 1.60 \times 10^{-29} \text{ culombios metros}$$

Expresado en debyes,

$$\mu = \frac{1.60 \times 10^{-29}\ \mathrm{C \cdot m}}{3.34 \times 10^{-30}\ \mathrm{C \cdot m/D}} = 4.8\ \mathrm{D}$$

Una sencilla regla de oro, con unidades comunes, es que

$$\mu \text{ (en debyes)} = 4.8 \times \delta \text{ (carga del electrón)} \times \delta \text{ (en angstroms)}$$

Los momentos dipolares se miden experimentalmente y pueden utilizarse para calcular más información, como longitudes de enlace y separaciones de carga.

Los momentos dipolares de enlace de compuestos orgánicos varían de cero en enlaces simétricos, hasta aproximadamente 3.6 D para el enlace triple, fuertemente polar C≡N: La tabla 2-1 presenta momentos dipolares típicos para algunos de los enlaces comunes de moléculas orgánicas. Recuerde que el extremo positivo de la flecha con cruz corresponde al extremo menos electronegativo (carga parcial positiva) del dipolo.

TABLA 2-1

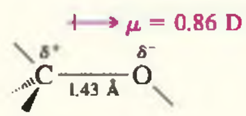
Momentos dipolares (Debye) de algunos enlaces covalentes comunes

Enlace	Momento dipolar, μ	Enlace	Momento dipolar, μ
C—N	0.22 D	H—C	0.3 D
C—O	0.86 D	H—N	1.31 D
C—F	1.51 D	H—O	1.53 D
C—Cl	1.56 D	C=O	2.4 D
C—Br	1.48 D	C≡N	3.6 D
C—I	1.29 D		

PROBLEMA RESUELTO 2-9

Calcule la cantidad de separación de carga para un enlace típico sencillo C—O con una longitud de enlace de 1.43 Å y un momento dipolar de 0.86 D.

SOLUCIÓN



Si utilizamos la fórmula del momento dipolar, tenemos

$$0.86\ \mathrm{D} = 4.8 \times \delta \times 1.43\ \text{Å}$$
$$\delta = 0.125\ e$$

La cantidad δ de separación de carga es de aproximadamente 0.125 veces la carga del electrón, por lo que el átomo de carbono tiene aproximadamente un octavo de carga positiva, y el átomo de oxígeno tiene aproximadamente un octavo de carga negativa.

PROBLEMA 2-12

El enlace doble C=O tiene un momento dipolar de aproximadamente 2.4 D y una longitud de enlace de casi 1.23 Å.

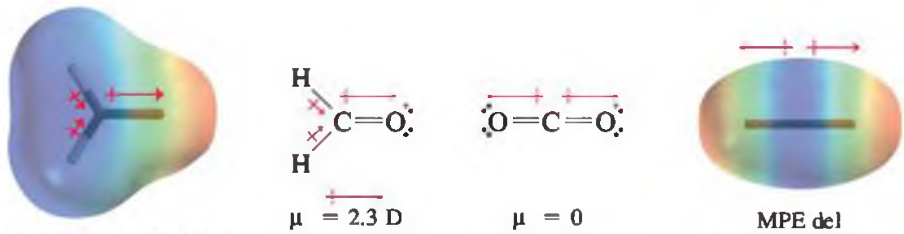
(a) Calcule la cantidad de separación de carga en este enlace.

(b) Utilice esta información para evaluar la importancia relativa de las dos siguientes contribuyentes de resonancia:

2-9B Momentos dipolares moleculares

Un **momento dipolar molecular** es el momento dipolar de la molécula considerada como un todo. Es un buen indicador de la polaridad total de la molécula. Los momentos dipolares moleculares pueden medirse directamente, a diferencia de los momentos dipolares de enlace, los cuales deben estimarse comparando varios componentes. El valor del momento dipolar molecular es igual a la suma *vectorial* de los momentos dipolares de enlace individuales. Esta suma vectorial refleja tanto la magnitud como la dirección de cada momento dipolar de enlace individual.

Por ejemplo, el formaldehído tiene un enlace C═O fuertemente polar, y el dióxido de carbono tiene dos. Podríamos esperar que el CO_2 tuviera un momento dipolar más grande, pero su momento dipolar en realidad es cero. La simetría de la molécula de dióxido de carbono explica este sorprendente resultado. Las estructuras del formaldehído y del dióxido de carbono se muestran abajo, junto con sus mapas de potencial electrostático. Estos mapas de potencial electrostático muestran los momentos dipolares de enlace, con rojo en los extremos negativos y azul en los extremos positivos de los dipolos. En el caso del dióxido de carbono, los momentos dipolares de enlace están orientados en direcciones opuestas, por lo que se cancelan entre sí.



MPE del formaldehído

MPE del dióxido de carbono

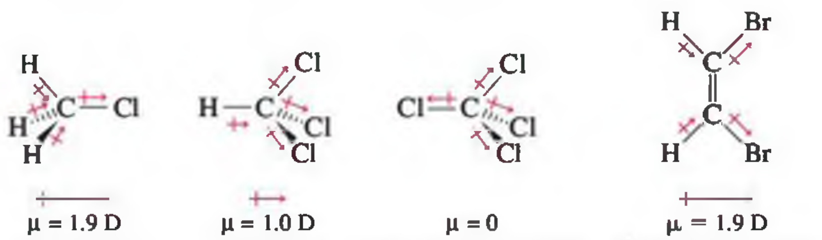
La figura 2-21 muestra algunos ejemplos de momentos dipolares moleculares. Observe que el momento dipolar de los enlaces C—H es pequeño, por lo que frecuentemente tratamos a los enlaces C—H casi como no polares. Observe también que la simetría tetraédrica del CCl_4 posiciona a los cuatro momentos dipolares C—Cl en direcciones tales que se cancelan. Una cancelación parcial del momento dipolar de enlace explica por qué el $CHCl_3$, con tres enlaces C—Cl tiene un momento dipolar molecular más pequeño que el CH_3Cl, con sólo uno.

Los pares de electrones no enlazados contribuyen a los momentos dipolares de enlaces y moléculas. Cada par de electrones no enlazados corresponde a una separación de carga, con el núcleo con una carga parcial positiva equilibrada con la carga negativa del par de electrones no enlazados. La figura 2-22 muestra cuatro moléculas con pares de electrones no enlazados y momentos dipolares grandes. Observe cómo los pares de electrones no enlazados contribuyen a momentos dipolares grandes, en especial en los enlaces C═O y C≡N. También observe las áreas rojas de los mapas de potencial electrostático, las cuales indican un elevado potencial negativo en las regiones ricas en electrones de los pares de electrones no enlazados.

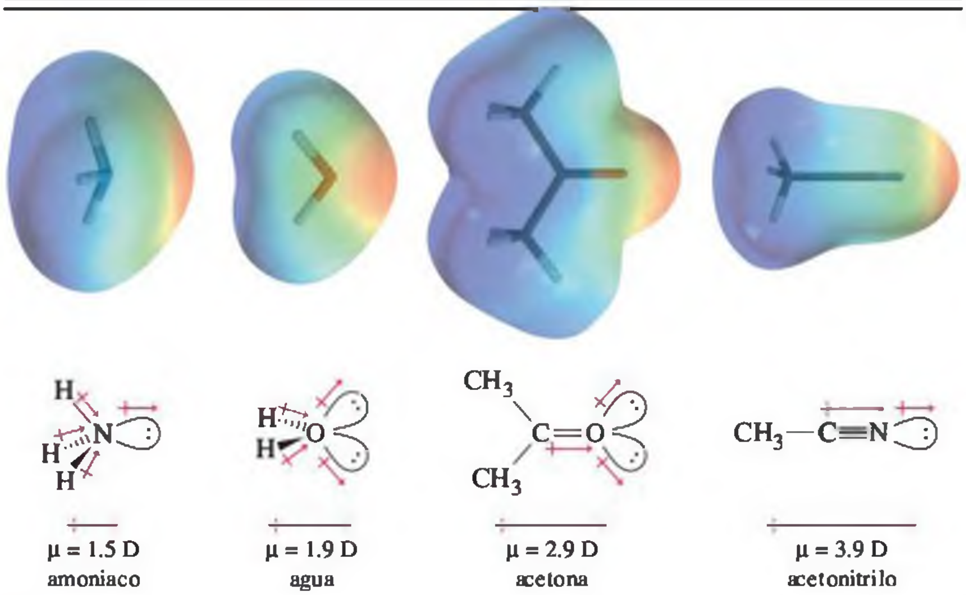
PROBLEMA 2-13

El enlace N—F es más polar que el enlace N—H pero el NF_3 tiene un momento dipolar *más pequeño* que el NH_3. Explique este curioso resultado.

NH_3	NF_3
$\mu = 1.5$ D	$\mu = 0.2$ D



■ **FIGURA 2-21**
Momentos dipolares moleculares. Un momento dipolar molecular es la suma vectorial de los momentos dipolares de enlace individuales.



■ **FIGURA 2-22**
Efecto de los pares de electrones no enlazados sobre los momentos dipolares. Los pares de electrones no enlazados pueden contribuir de manera importante a los momentos dipolares moleculares.

PROBLEMA 2-14

Para cada uno de los siguientes compuestos
1. Dibuje la estructura de Lewis.
2. Muestre cómo los momentos dipolares de enlace (y aquellos de cualesquier pares de electrones no enlazados) contribuyen al momento dipolar molecular.
3. Prediga si el compuesto tiene un momento dipolar grande (>1 D), pequeño o igual a cero.

(a) CH_2Cl_2	**(b)** CH_3F	**(c)** CF_4	**(d)** CH_3OH
(e) O_3	**(f)** HCN	**(g)** CH_3CHO	**(h)** $H_2C{=}NH$
(i) $(CH_3)_3N$	**(j)** $CH_2{=}CHCl$	**(k)** BF_3	**(l)** $BeCl_2$
(m) NH_4^+			

PROBLEMA 2-15

Se conocen dos isómeros del 1,2-dicloroeteno. Uno tiene un momento dipolar de 2.4 D; el otro tiene un momento dipolar igual a cero. Dibuje los dos isómeros y explique por qué uno tiene un momento dipolar de cero.

$$CHCl{=}CHCl$$
1,2-dicloroeteno

2-10 Fuerzas intermoleculares

Cuando dos moléculas se aproximan, se atraen o se repelen entre sí. Esta interacción puede describirse de manera muy sencilla en el caso de átomos (como los gases nobles) o de moléculas simples como el H_2 o Cl_2. En general, las fuerzas son de atracción hasta que las moléculas se acercan tanto que violan sus radios de van der Waals. Cuando esto ocurre, la pequeña fuerza de atracción se convierte rápidamente en una gran fuerza de repulsión y las moléculas se "rechazan" entre sí. En el caso de moléculas orgánicas complicadas, estas fuerzas de atracción y repulsión son más difíciles de predecir. Aún así podemos describir la naturaleza de las fuerzas y podemos mostrar cómo afectan las propiedades físicas de los compuestos orgánicos.

Las atracciones entre las moléculas son muy importantes en los sólidos y líquidos. En estas fases "condensadas", las moléculas están en contacto continuo una con otra. Los puntos de fusión, de ebullición y las solubilidades de compuestos orgánicos muestran los efectos de estas fuerzas. Hay tres tipos principales de fuerzas de atracción que ocasionan que las moléculas se asocien en sólidos y líquidos:

(1) las fuerzas dipolo-dipolo de moléculas polares;
(2) las fuerzas de dispersión de London que afectan a todas las moléculas; y
(3) los "enlaces por puente de hidrógeno" que vinculan las moléculas que tienen grupos —OH o —NH.

2-10A Fuerzas dipolo-dipolo

La mayoría de las moléculas tienen momentos dipolares permanentes como resultado de sus enlaces polares. Cada momento dipolar molecular tiene un extremo positivo y uno negativo. El arreglo más estable tiene el extremo positivo de un dipolo cercano al extremo negativo de otro. Cuando dos extremos negativos o dos positivos se acercan, se repelen, pero pueden girar y orientarse ellos mismos hacia el arreglo positivo-negativo más estable. Por lo tanto, las. **fuerzas dipolo-dipolo**, por lo general son fuerzas intermoleculares de atracción que resultan de la atracción de extremos positivos y negativos de los momentos dipolares de moléculas polares. La figura 2-23 muestra las orientaciones de atracción y repulsión de moléculas polares, y utiliza al clorometano como ejemplo.

Las moléculas polares en su mayoría se orientan en arreglos de menor energía positivo-negativa, y la fuerza neta es de atracción. Esta atracción debe superarse cuando los líquidos se evaporan, lo que da como resultado calores de vaporización más grandes y puntos de ebullición más elevados para los compuestos fuertemente polares.

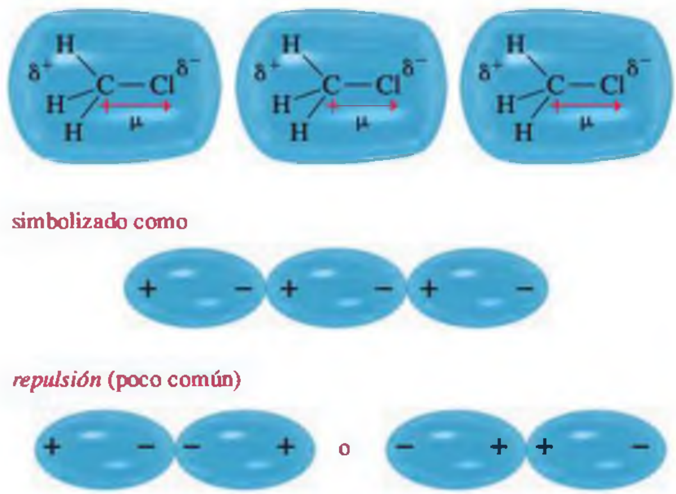
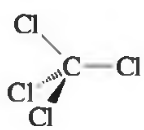


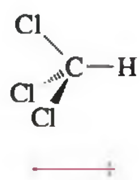
FIGURA 2-23
Interacciones dipolo-dipolo. Las interacciones dipolo-dipolo son el resultado de la aproximación de dos moléculas polares. Si sus extremos positivo y negativo se acercan, la interacción es de atracción. Si dos extremos negativos o dos positivos se aproximan, la interacción es de repulsión. En el caso de un líquido o un sólido, las moléculas generalmente orientan sus extremos positivos y negativos para que estén juntos, y la fuerza neta es de atracción.

2-10B Fuerza de dispersión de London

El tetracloruro de carbono (CCl_4) tiene un momento dipolar igual a cero, aunque su punto de ebullición es más elevado que el del cloroformo (μ = 1.0 D). Es evidente que debe haber algún tipo de fuerza, distinta a las fuerzas dipolo-dipolo, que mantenga unidas a las moléculas de tetracloruro de carbono.



$\mu = 0$
tetracloruro de carbono, pe = 77 °C



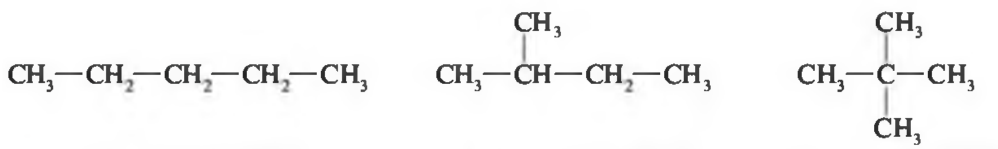
μ = 1.0 D
cloroformo, pe = 62 °C

En el caso de las moléculas no polares, como el tetracloruro de carbono, la fuerza de atracción principal es la **fuerza de dispersión de London**, una de las **fuerzas de van der Waals** (figura 2-24). La fuerza de dispersión de London surge de momentos dipolares temporales que son inducidos en una molécula por otras moléculas cercanas. Aunque el tetracloruro de carbono no tiene un momento dipolar permanente, los electrones no siempre se distribuyen de manera uniforme. Un pequeño momento dipolar temporal es inducido cuando una molécula se aproxima a otra molécula en la que los electrones están ligeramente desplazados de un arreglo simétrico. Los electrones de la molécula que se aproxima son desplazados ligeramente, de tal manera que se genera una interacción dipolo-dipolo de atracción.

■ **FIGURA 2-24**
Fuerzas de dispersión de London. Estas fuerzas son el resultado de la atracción de dipolos temporales correlacionados.

Estos dipolos temporales sólo duran una fracción de segundo y cambian constantemente; sin embargo, están correlacionados por lo que la fuerza neta es de atracción. Esta fuerza de atracción depende del contacto superficial cercano de dos moléculas, por lo que es casi proporcional al área superficial molecular. El tetracloruro de carbono tiene un área superficial más grande que la del cloroformo (un átomo de cloro es mucho más grande que un átomo de hidrógeno), por lo que las atracciones de dispersión de London entre las moléculas de tetracloruro de carbono son más fuertes que las que existen entre las moléculas de cloroformo.

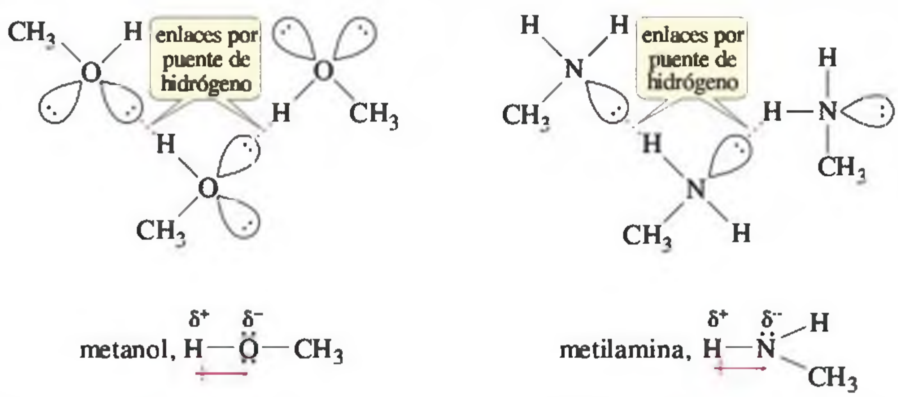
Podemos apreciar los efectos de las fuerzas de London en los puntos de ebullición de los hidrocarburos simples. Si comparamos los puntos de ebullición de varios isómeros, aquellos con áreas superficiales más grandes (y mayor potencial para una fuerza de atracción de London) tienen puntos de ebullición más elevados. Los puntos de ebullición de tres isómeros de C_5H_{12} aparecen aquí. El isómero de cadena larga (*n*-pentano) tiene el área superficial más grande y el punto de ebullición más elevado. Conforme aumenta la cantidad de ramificaciones en la cadena, la molécula se vuelve más esférica y su área superficial disminuye. El isómero con más ramificaciones (neopentano) tiene el área superficial más pequeña y el punto de ebullición más bajo.



n-pentano, pe = 36 °C   isopentano, pe = 28 °C   neopentano, pe = 10 °C

2-10C Enlace por puente de hidrógeno

Un **enlace por puente de hidrógeno** no es un verdadero enlace, sino una atracción dipolo-dipolo particularmente fuerte. Un átomo de hidrógeno puede participar en un enlace por puente de hidrógeno si está enlazado al oxígeno, nitrógeno o flúor. Los compuestos orgánicos no tienen enlaces H—F por lo que únicamente consideraremos enlaces por puente de hidrógeno a los enlaces N—H y O—H (figura 2-25).



■ **FIGURA 2-25**
Enlaces por puente de hidrógeno. Estos enlaces son atracciones fuertes entre un átomo de hidrógeno electrofílico O—H o N—H y un par de electrones no enlazados.

Los enlaces O—H y N—H están fuertemente polarizados, y dejan al átomo de hidrógeno con una carga positiva parcial. El hidrógeno electrofílico tiene una gran afinidad electrónica por los electrones no enlazados y forma uniones intermoleculares con un par de electrones no enlazados de los átomos de oxígeno o nitrógeno.

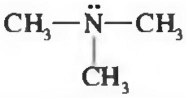
Aunque el enlace por puente de hidrógeno es una forma fuerte de atracción intermolecular, es mucho más débil que un enlace covalente normal C—H, N—H u O—H. Para romper un enlace por puente de hidrógeno se necesitan casi 20 kJ/mol (5 kcal/mol), a diferencia de los 400 kJ/mol (aproximadamente 100 kcal/mol) que se requieren para romper un enlace C—H, N—H u O—H.

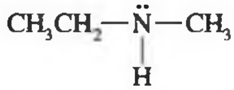
El enlace por puente de hidrógeno tiene un efecto importante sobre las propiedades físicas de compuestos orgánicos, como se aprecia con los puntos de ebullición del etanol (alcohol etílico) y del dimetil éter, dos isómeros con fórmula molecular C_2H_6O:

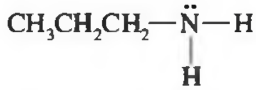
$CH_3—CH_2—OH$	$CH_3—O—CH_3$
etanol, pe 78 °C	2. dimetil éter, pe −25 °C

Estos dos isómeros tienen el mismo tamaño y la misma masa molecular. Sin embargo, los alcoholes como el etanol tienen enlaces O—H por lo que tienen diversos enlaces por puente de hidrógeno. El dimetil éter no tiene enlaces O—H por lo que no puede formar enlaces por puente de hidrógeno. Como resultado de sus enlaces por puente de hidrógeno, el etanol tiene un punto de ebullición de más de 100 °C más elevado que el dimetil éter.

El efecto del enlace por puente de hidrógeno N—H sobre los puntos de ebullición puede apreciarse en los isómeros de fórmula C_3H_9N que aparecen abajo. La trimetilamina no tiene enlaces N—H por lo que no tiene enlaces por puente de hidrógeno. La etilmetilamina tiene un átomo de hidrógeno N—H y el enlace por puente de hidrógeno resultante eleva su punto de ebullición aproximadamente 34 °C por arriba del correspondiente a la trimetilamina. La propilamina, con dos enlaces N—H, tiene más enlaces por puente de hidrógeno y tiene el punto de ebullición más elevado de estos tres isómeros.


trimetilamina, pe 3.5 °C


etilmetilamina, pe 37 °C


propilamina, pe 49 °C

Los alcoholes forman enlaces por puente de hidrógeno más fuertes que las aminas, lo que probablemente se debe a que el oxígeno es más electronegativo que el nitrógeno. Por lo tanto, el enlace O—H tiene una polarización mucho más fuerte que el enlace N—H. Este efecto se aprecia en los puntos de ebullición de los isómeros anteriores, con más de 100 °C de diferencia en los puntos de ebullición del etanol y el dimetil éter, en comparación con los 34 °C de diferencia de la etilmetilamina y la trimetilamina.

El Joule es la unidad del SI para la energía, el cual corresponde a la energía de una masa de 2 kg que se mueve a 1 metro por segundo. La caloría es la unidad del cgs para la energía, la cual corresponde a la energía que se necesita para elevar la temperatura de 1 gramo de agua de 14.5 a 15.5 °C. Ambas unidades se emplean mucho. Se relacionan de la siguiente forma
1 cal = 4.184 J, o
1 kcal = 4.184 kJ.

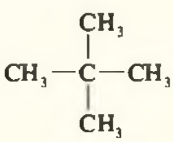
El enlace por puente de hidrógeno es esencial para la integridad estructural de muchas moléculas biológicas. Por ejemplo, la estructura de doble hélice del ADN se mantiene, en parte, gracias a los enlaces por puente de hidrógeno entre las bases: pares de adenina con tiamina y pares de guanina con citosina. La figura 23-25 muestra estos pares de bases.

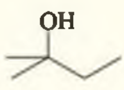
PROBLEMA 2-16

Dibuje los enlaces por puente de hidrógeno que se producen entre
(a) dos moléculas de etanol.
(b) dos moléculas de propilamina.

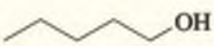
PROBLEMA RESUELTO 2-10

Clasifique los siguientes compuestos en orden creciente de puntos de ebullición. Explique las razones para su orden de selección.


neopentano


2-metilbutan-2-ol

2,3-dimetilbutano


pentan-1-ol

hexano

SOLUCIÓN

Para predecir los puntos relativos de ebullición, debemos observar las diferencias en (1) enlaces por puentes de hidrógeno, (2) masa molecular y área superficial, y (3) momentos dipolares. Con excepción del neopentano, estos compuestos tienen masas moleculares parecidas. El neopentano es el más ligero y tiene una estructura esférica compacta que minimiza las atracciones de van der Waals; asimismo tiene el punto de ebullición más bajo.

Ni el n-hexano ni el 2,3-dimetilbutano tienen enlaces por puente de hidrógeno, por lo que serán los siguientes con puntos de ebullición más elevados. Como el 2,3-dimetilbutano está más ramificado (y tiene un área superficial más pequeña) que el n-hexano, el 2,3-dimetilbutano tendrá un punto de ebullición más bajo que el n-hexano. Hasta el momento tenemos

neopentano < 2,3-dimetilbutano < n-hexano < los demás

Los dos compuestos restantes tienen enlaces por puente de hidrógeno, y el 1-pentanol tiene más área para las fuerzas de van der Waals. Por lo tanto, el 1-pentanol debe ser el compuesto con el punto de ebullición más elevado. Predecimos el siguiente orden:

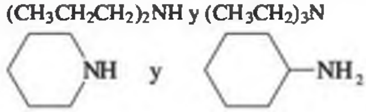
neopentano	< 2,3-dimetilbutano	< n-hexano	< 2-metilbutan-2-ol	< pentan-1-ol
10 °C	58 °C	69 °C	102 °C	138 °C

Aquí proporcionamos los puntos de ebullición reales para demostrar que nuestra predicción es correcta.

PROBLEMA 2-17

Para cada par de compuestos, encierre en un círculo el que espera que tenga el punto de ebullición más elevado. Explique su razonamiento.

(a) $(CH_3)_3C—C(CH_3)_3$ y $(CH_3)_2CH—CH_2CH_2—CH(CH_3)_2$
(b) $CH_3(CH_2)_6CH_3$ y $CH_3(CH_2)_5CH_2OH$
(c) $CH_3CH_2OCH_2CH_3$ o $CH_3CH_2CH_2CH_2OH$
(d) $HOCH_2—(CH_2)_4—CH_2OH$ y $(CH_3)_3CCH(OH)CH_3$
(e) $(CH_3CH_2CH_2)_2NH$ y $(CH_3CH_2)_3N$
(f)



Consejo *para resolver problemas*

Para predecir puntos de ebullición relativos, observe las diferencias en

1. enlaces por puente de hidrógeno,
2. masa molecular y área superficial, y
3. momentos dipolares.

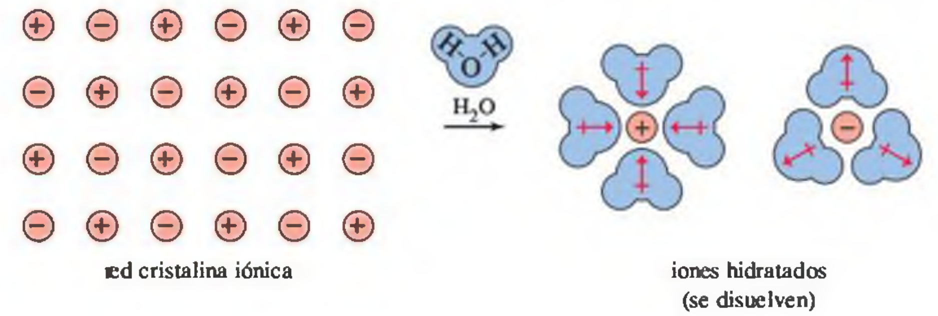
2-11 Efecto de la polaridad sobre la solubilidad

Además de afectar a los puntos de ebullición y de fusión, las fuerzas intermoleculares determinan las propiedades de solubilidad de los compuestos orgánicos. La regla general es que "*lo semejante disuelve a lo semejante*." Las sustancias polares se disuelven en disolventes polares, y las sustancias no polares en disolventes no polares. Ahora explicaremos las razones de esta regla y después, en capítulos posteriores, aplicaremos la regla cuando expliquemos las propiedades de solubilidad de los compuestos orgánicos.

Debemos considerar cuatro casos distintos: (1) un soluto polar con un disolvente polar, (2) un soluto polar con un disolvente no polar, (3) un soluto no polar con un disolvente no polar, y (4) un soluto no polar con un disolvente polar. Utilizaremos el cloruro de sodio y el agua como ejemplos de soluto y disolvente polares, y la "cera" de parafina y la gasolina como ejemplos de soluto y disolvente no polares.

Soluto polar en un disolvente polar (se disuelve) Cuando se piensa en el cloruro de sodio disuelto en agua, parece extraordinario que los iones con cargas opuestas puedan separarse. Se necesita bastante energía para separar estos iones. Un disolvente polar (como el agua) puede separar los iones, debido a que los *solvata* (figura 2-26). Si el agua es el disolvente, el proceso de solvatación se conoce como *hidratación*. Conforme la sal se disuelve, las moléculas de agua rodean cada ion, con el extremo adecuado del dipolo del agua junto al ion. Los átomos de oxígeno de las moléculas de agua se aproximan a los iones de sodio con carga positiva, y los átomos de hidrógeno a los iones cloruro con carga negativa.

Como las moléculas de agua son muy polares, se libera una gran cantidad de energía cuando los iones sodio y cloruro se hidratan. Esta energía casi es suficiente para superar la energía de red del cristal. La sal se disuelve en parte por la fuerte solvatación mediante las

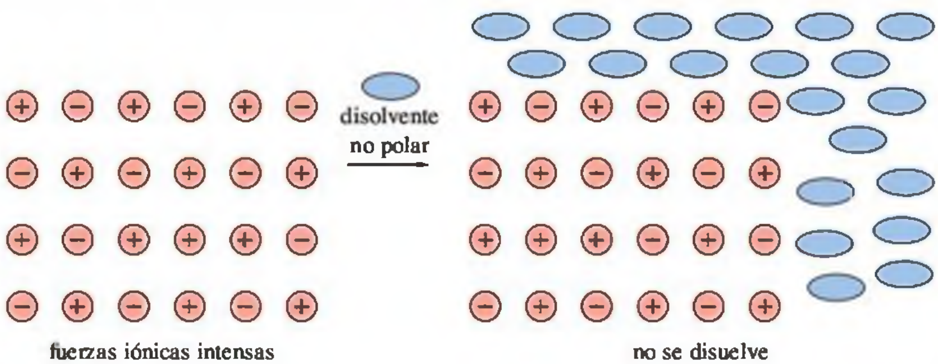


■ FIGURA 2-26
Soluto polar en agua (un disolvente polar). La hidratación de los iones de sodio y cloruro mediante moléculas de agua supera la energía de la red cristalina del cloruro de sodio. La sal se disuelve.

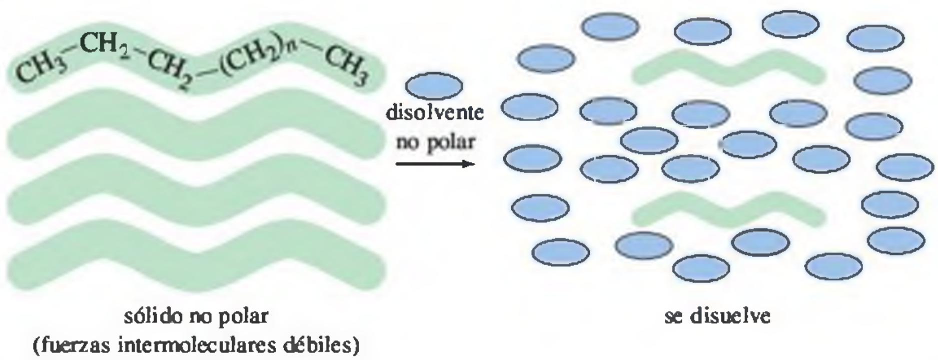
moléculas de agua, y en parte por el incremento de entropía (aleatoriedad o libertad de movimiento) cuando se disuelve.

Soluto polar en un disolvente no polar (no se disuelve) Si vierte y agita cloruro de sodio en un disolvente no polar como trementina o gasolina, verá que la sal no se disuelve (figura 2-27). Las moléculas no polares de estos disolventes no solvatan fuertemente a los iones, y no pueden superar la gran energía de la red del cristal salino. Éste es un caso en el que las atracciones entre los iones del sólido son mucho más grandes que sus atracciones por el disolvente.

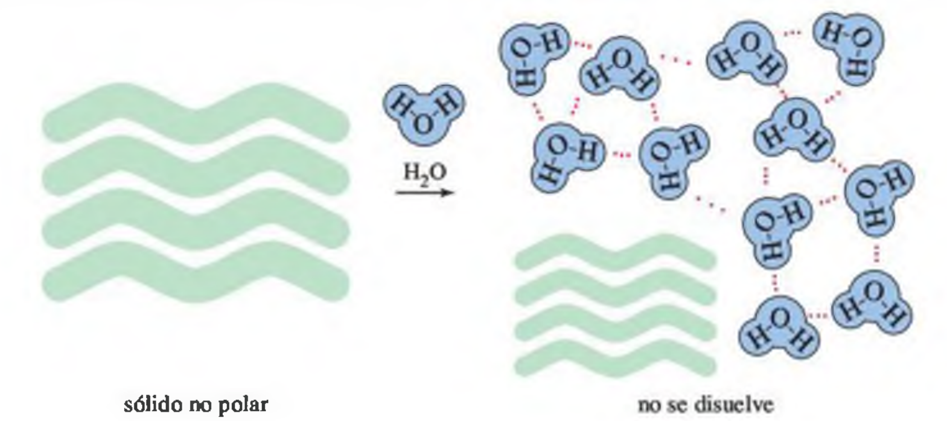
Soluto no polar en un disolvente no polar (se disuelve) La “cera” de parafina se disuelve en gasolina. Tanto la parafina como la gasolina son mezclas de hidrocarburos no polares (figura 2-28). Las moléculas de una sustancia no polar (parafina) se atraen débilmente entre sí, y estas atracciones de van der Waals son superadas fácilmente por las atracciones de van der Waals que experimentan por el disolvente. Aunque existe un pequeño cambio en la energía cuando la sustancia no polar se disuelve en un disolvente no polar, hay un gran aumento en la entropía.



■ FIGURA 2-27
Soluto polar en un disolvente no polar. Las atracciones intermoleculares de las sustancias polares son más fuertes que sus atracciones por las moléculas del disolvente no polar. Por lo tanto, una sustancia polar no se disuelve en un disolvente no polar.



■ FIGURA 2-28
Soluto no polar en un disolvente no polar. Las atracciones intermoleculares débiles de una sustancia no polar se ven superadas por las atracciones débiles de un disolvente no polar. La sustancia no polar se disuelve.



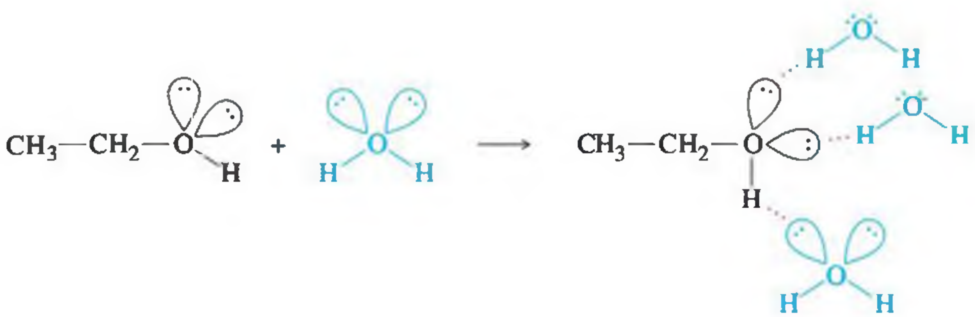
■ FIGURA 2-29
Soluto no polar en un disolvente polar (agua). Las sustancias no polares no se disuelven en agua, debido a los efectos desfavorables de la entropía asociados con la formación de una capa de moléculas de agua enlazadas por puentes de hidrógeno alrededor de las moléculas no polares.

El aceite de motor y el agua no se mezclan debido a que las moléculas no polares del aceite no pueden desplazar las fuertes atracciones intermoleculares que existen entre las moléculas de agua.

Soluto no polar en un disolvente polar (no se disuelve) Cualquiera que prepare conservas caseras sabe que un sólido no polar como la parafina no se disuelve en un disolvente polar como el agua. ¿Por qué no? Las moléculas no polares sólo se atraen débilmente entre sí, y se requiere poca energía para separarlas. El problema es que las moléculas del agua se atraen fuertemente entre ellas debido a sus enlaces por puente de hidrógeno. Si una molécula no polar de parafina fuera a disolverse, las moléculas de agua a su alrededor tendrían que formar una cavidad. Las moléculas de agua del borde de la cavidad tienen menos vecinos disponibles para formar enlaces por puente de hidrógeno, lo que da como resultado una estructura más apretada, más rígida, parecida al hielo, alrededor de la cavidad. Esta estructura apretada genera una disminución desfavorable en la entropía del sistema: $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$ y ΔH es pequeño en la mayoría de los casos. Por lo tanto, el valor negativo de ΔS hace a ΔG positivo (desfavorable), y la sustancia no polar no se disuelve (figura 2-29).

Las figuras 2-26 a 2-29 muestran por qué decir que "lo semejante disuelve a lo semejante" por lo general es cierto. Las sustancias polares se disuelven en disolventes polares, y las sustancias no polares se disuelven en disolventes no polares. Esta regla general también aplica a la mezcla de líquidos. Por ejemplo, el agua y la gasolina (o aceite) no se mezclan. Sin embargo, la gasolina y el aceite son hidrocarburos no polares y se mezclan libremente entre sí, aunque no se disuelven en agua, debido a que tendrían que romper los enlaces por puente de hidrógeno de las moléculas de agua.

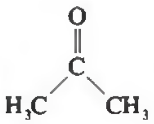
El etanol es una molécula polar y es miscible con el agua; es decir, se mezcla libremente con agua en todas proporciones. El etanol tiene un grupo O—H que forma enlaces por puente de hidrógeno con moléculas de agua. Cuando el etanol se disuelve en agua, forma nuevos enlaces por puente de hidrógeno etanol-agua para reemplazar los enlaces por puente de hidrógeno agua-agua y etanol-etanol que se rompen.



En la sección 2-12 veremos muchos tipos de compuestos orgánicos con una gran variedad de "grupos funcionales". Cuando encuentre estos nuevos compuestos, debe observar si las moléculas son polares o no polares, y si pueden formar enlaces por puente de hidrógeno.

PROBLEMA 2-18

Encierre en un círculo el miembro de cada par de compuestos que sea más soluble en agua.

(a) $CH_3CH_2OCH_2CH_3$ o $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_3$
(b) $CH_3CH_2OCH_2CH_3$ o $CH_3CH_2CH_2OH$
(c) $CH_3CH_2NHCH_3$ o $CH_3CH_2CH_2CH_3$
(d) CH_3CH_2OH o $CH_3CH_2CH_2CH_2OH$
(e)  o

La mayoría de las vitaminas contienen grupos con carga, lo que las hace solubles en agua. Como resultado, se eliminan rápidamente y en general no son tóxicas. Sin embargo, las vitaminas A y D son no polares y se almacenan en el tejido graso del cuerpo, el cual también es no polar. Por lo tanto, estas dos vitaminas son potencialmente tóxicas en dosis elevadas.

2-12 Hidrocarburos

En los siguientes capítulos estudiaremos muchos tipos de compuestos orgánicos. Aquí describiremos brevemente diversos tipos para que pueda reconocerlos cuando los encuentre. Para efectos de este breve reconocimiento, dividimos los compuestos orgánicos en tres clases: (1) hidrocarburos, (2) compuestos que contienen oxígeno y (3) compuestos que contienen nitrógeno.

Los **hidrocarburos** son compuestos formados totalmente por carbono e hidrógeno. Las clases principales de hidrocarburos son alcanos, alquenos, alquinos e hidrocarburos aromáticos.

2-12A Alcanos

Los **alcanos** son hidrocarburos que sólo contienen enlaces sencillos. Los nombres de los alcanos por lo general tienen el sufijo *-ano*, y la primera parte del nombre indica el número de átomos de carbono. La tabla 2-2 muestra cómo los prefijos de los nombres corresponden al número de átomos de carbono.

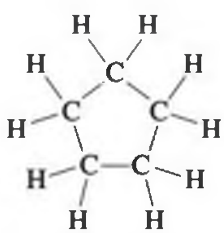
Los **cicloalcanos** forman una clase especial de alcanos en forma de un anillo. La figura 2-30 presenta estructuras de Lewis y fórmulas de línea y ángulo del ciclopentano y del ciclohexano, estos cicloalcanos contienen cinco y seis átomos de carbono, respectivamente.

TABLA 2-2

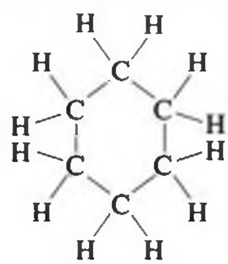
Correspondencia de prefijos y número de átomos de carbono

Nombre del alcano	Número de carbonos	Nombre del alcano	Número de carbonos
*met*ano	1	*hex*ano	6
*et*ano	2	*hept*ano	7
*prop*ano	3	*oct*ano	8
*but*ano	4	*non*ano	9
*pent*ano	5	*dec*ano	10

CH_4 (metano) CH_3-CH_3 (etano) $CH_3-CH_2-CH_3$ (propano) $CH_3-CH_2-CH_2-CH_3$ (butano) $CH_3-CH(CH_3)-CH_3$ (isobutano)

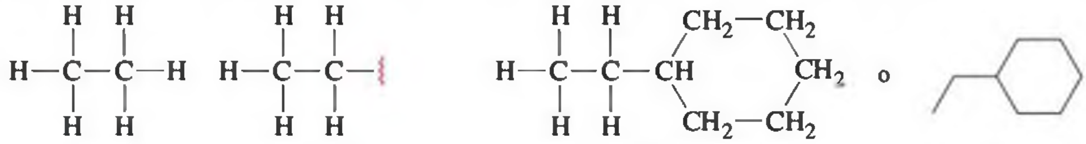
 o

ciclopentano ciclopentano

 o

ciclohexano ciclohexano

■ **FIGURA 2-30**
Cicloalcanos. Los cicloalcanos son alcanos en forma de anillo.



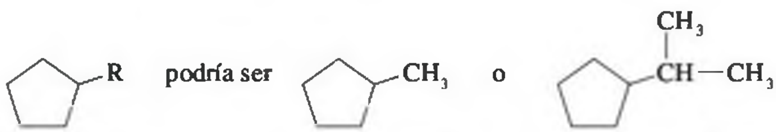
etano — grupo etilo — etilciclohexano o etilciclohexano

FIGURA 2-31
Nombres de grupos alquilo. Los grupos alquilo se nombran como los alcanos de los que se derivan, con el sufijo *-ilo*.

Los alcanos son los componentes principales de los gases para la calefacción (gas natural y gas licuado de petróleo), de la gasolina, de los combustibles para aviones, gasóleo, aceite de motor, aceite combustible y "cera" de parafina. Además de la combustión, los alcanos experimentan pocas reacciones. De hecho, cuando una molécula contiene una parte con un alcano y otra que no lo tiene, con frecuencia ignoramos la presencia de la parte que tiene al alcano, ya que es relativamente poco reactiva. Los alcanos experimentan pocas reacciones debido a que no tienen un **grupo funcional**, que es la parte de la molécula en donde por lo regular ocurren las reacciones. Los grupos funcionales son unidades químicas distintas, como enlaces dobles, grupos hidroxilo o átomos de halógenos, los cuales son reactivos. La mayoría de los compuestos orgánicos se caracterizan y clasifican por sus grupos funcionales.

Un **grupo alquilo** es una parte de una molécula que contiene un alcano con un átomo de hidrógeno eliminado para permitir el enlace con el grupo funcional. La figura 2-31 muestra un grupo etilo (C_2H_5) unido al ciclohexano para dar el etilciclohexano. Podríamos intentar llamar a este compuesto "ciclohexiletano", pero debemos tratar al fragmento más grande como el compuesto padre (ciclohexano), y al grupo más pequeño como el grupo alquilo (etilo).

Por lo general nos ocupamos básicamente de la estructura que contiene la parte más importante de una molécula. En estos casos, podemos utilizar el símbolo R como un sustituyente que representa un grupo alquilo. Suponemos que la naturaleza exacta del grupo R no es importante.



un alquilciclopentano — podría ser — metilciclopentano — o — isopropilciclopentano — u otros compuestos

2-12B Alquenos

Los **alquenos** son hidrocarburos que contienen enlaces dobles carbono-carbono. Un enlace doble carbono-carbono es la parte más reactiva de un alqueno, por lo que decimos que el enlace doble es el *grupo funcional* del alqueno. Los nombres de los alquenos terminan con el sufijo *–eno*. Si el enlace doble pudiera encontrarse en más de una posición, entonces la cadena se numera y el número más bajo de los dos carbonos con enlace doble se agrega al nombre para indicar la posición del enlace doble.

$CH_2{=}CH_2$ Eteno (etileno) $\qquad$ $CH_2{=}CH{-}CH_3$ propeno (propileno)

$\overset{1}{C}H_2{=}\overset{2}{C}H{-}\overset{3}{C}H_2{-}\overset{4}{C}H_3$ but-1-eno $\qquad$ $\overset{1}{C}H_3{-}\overset{2}{C}H{=}\overset{3}{C}H{-}\overset{4}{C}H_3$ but-2-eno

Los enlaces dobles carbono-carbono no pueden rotar y muchos alquenos presentan isomería geométrica (*cis-trans*) (secciones 2-7B y 2-8B). Los siguientes son isómeros *cis-trans* de algunos alquenos simples:

cis-but-2-eno — *trans*-but-2-eno — *cis*-hex-2-eno — *trans*-hex-2-eno

Los cicloalquenos también son comunes. A menos que los anillos sean muy grandes, los cicloalquenos siempre son los isómeros cis, y el término *cis* se omite de los nombres. En un anillo grande, puede presentarse un enlace doble trans, lo que da origen a un *trans*-cicloalqueno.

ciclopenteno ciclohexeno *trans*-ciclodeceno

2-12C Alquinos

Los **alquinos** son hidrocarburos con enlaces triples carbono-carbono como su grupo funcional. Los nombres de los alquinos por lo general tienen el sufijo *-ino* aunque algunos de sus nombres comunes (por ejemplo el *acetileno*) no cumplen con esta regla. El enlace triple es lineal, por lo que en los alquinos no existe posibilidad alguna de isomería geométrica (*cis-trans*).

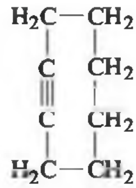
$H-C\equiv C-H$ etino (acetileno)

$H-C\equiv C-CH_3$ propino (metilacetileno)

$\overset{1}{H}-\overset{2}{C}\equiv\overset{3}{C}-\overset{4}{CH_2}-CH_3$ but-1-ino

$\overset{1}{CH_3}-\overset{2}{C}\equiv\overset{3}{C}-\overset{4}{CH_3}$ but-2-ino

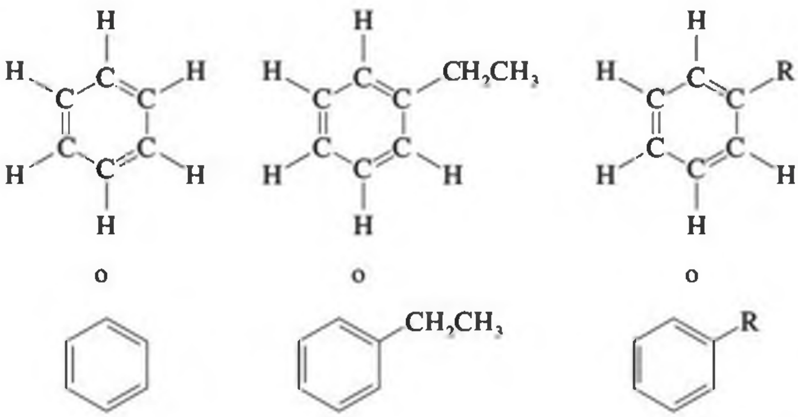
En un alquino, cuatro átomos deben estar en línea recta. No es sencillo curvar estos cuatro átomos colineales para formar un anillo, por lo que los cicloalquinos son raros. Los cicloalquinos son estables sólo si el anillo es grande, con ocho o más átomos de carbono.



ciclooctino

2-12D Hidrocarburos aromáticos

Los siguientes compuestos pueden parecer cicloalquenos, pero sus propiedades son diferentes a las de los alquenos simples. Estos **hidrocarburos aromáticos** (también llamados **arenos**) son derivados del *benzeno*, el cual se representa mediante un anillo de seis miembros con tres enlaces dobles. Este arreglo de enlaces es particularmente estable, por las razones que se explican en el capítulo 16.



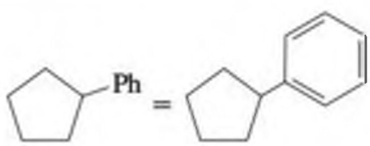
benceno etilbenceno un alquilbenceno

La presencia del grupo metilo o etilo puede marcar una gran diferencia en los sistemas biológicos. Por ejemplo, el benceno es muy tóxico y ocasiona leucemia, mientras que el metilbenceno (y el etilbenceno) son menos tóxicos, debido a que las enzimas pueden oxidar el grupo metilo o etilo.

Así como el sustituyente de grupo genérico alquilo se denota como R, un grupo genérico arilo se denota como Ar. Cuando un anillo de benceno funciona como sustituyente, se le conoce como grupo fenilo y se abrevia como Ph (por su nombre en inglés, *phenyl*).

un arilciclopentano

podría ser



fenilciclopentano

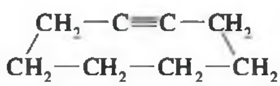
u otros compuestos

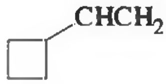
PROBLEMA 2-19

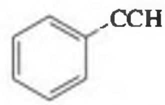
Clasifique los siguientes hidrocarburos y dibuje una estructura de Lewis para cada uno. Un compuesto puede entrar en más de una de las siguientes clasificaciones:

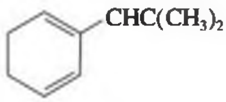
alcano	cicloalcanos	hidrocarburo aromático
alqueno	cicloalqueno	
alquino	cicloalquino	

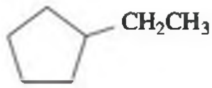
(a) $(CH_3CH_2)_2CHCH(CH_3)_2$ (b) $CH_3CHCHCH_2CH_3$ (c) $CH_3CCCH_2CH_2CH_3$

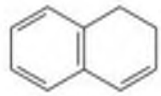
(d) 

(e) 

(f) 

(g) 

(h) 

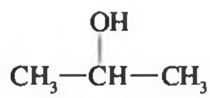
(i) 

2-13 Compuestos orgánicos que contienen oxígeno

Muchos compuestos orgánicos contienen átomos de oxígeno enlazados a grupos alquilo. Las clases principales de compuestos que contienen oxígeno son alcoholes, éteres, cetonas, aldehídos, ácidos carboxílicos y derivados de ácidos.

2-13A Alcoholes

Los **alcoholes** son compuestos orgánicos que contienen el **grupo hidroxilo** (—OH) como su grupo funcional. La fórmula general de un alcohol es R—OH. Los alcoholes están entre los compuestos orgánicos más polares, debido a que el grupo hidroxilo es muy polar y puede participar en enlaces por puente de hidrógeno. Algunos de los alcoholes más simples como el etanol y el metanol son miscibles (solubles en todas proporciones) en agua. Los nombres de los alcoholes terminan con el sufijo *-ol* por la palabra "alcohol", como se muestra en los siguientes alcoholes comunes:

R—OH	$CH_3—OH$	$CH_3CH_2—OH$	$CH_3—CH_2—CH_2—OH$	
un alcohol	metanol (alcohol metílico)	etanol (alcohol etílico)	propan-1-ol (alcohol *n*-propílico)	propan-2-ol (alcohol isopropílico)

El etanol se emplea mucho como aditivo de la gasolina. El "gasohol" es un combustible "oxigenado" que contiene aproximadamente un 10 por ciento de etanol, lo que ocasiona que el combustible arda a una temperatura ligeramente menor, y produce concentraciones más bajas de contaminantes como los óxidos de nitrógeno. El etanol ha reemplazado en gran medida al MTBE (metil ter-butil éter) como aditivo de combustible oxigenado, ya que la contaminación de los mantos acuíferos con MTBE, producida cuando se fuga de los tanques de almacenamiento, es una preocupación relacionada con la seguridad.

Los alcoholes son algunos de los compuestos orgánicos más comunes. El alcohol metílico (metanol), también conocido como "alcohol de madera", se utiliza como disolvente industrial y combustible en automóviles de carreras. El alcohol etílico (etanol) en ocasiones es llamado "alcohol de grano", ya que se produce por la fermentación de granos o de casi cualquier otro material orgánico. El "alcohol isopropílico" es el nombre común para el propan-2-ol, utilizado como "alcohol antiséptico".

2-13B Éteres

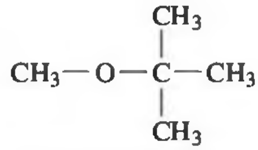
Los **éteres** están formados por dos grupos alquilo enlazados a un átomo de oxígeno. La fórmula general de un éter es R—O—R′. (El símbolo R′ representa a otro grupo alquilo, ya sea el mismo o uno diferente al primero). Sin embargo, al igual que los alcoholes, los éteres son mucho más polares que los hidrocarburos. Como los éteres no tienen enlaces por puente de hidrógeno del tipo O—H no pueden crear enlaces por puente de hidrógeno con ellos mismos. Los nombres de los éteres con frecuencia se forman a partir de los nombres de los grupos alquilo y la palabra "éter". El dietil éter es el "éter" común que se utiliza para arrancar motores en clima frío, y en alguna época se utilizó como anestésico para cirugías.

R—O—R′ — ROR′, un éter

CH_3—O—CH_3 — dimetil éter

CH_3CH_2—O—CH_2CH_3 — dietil éter

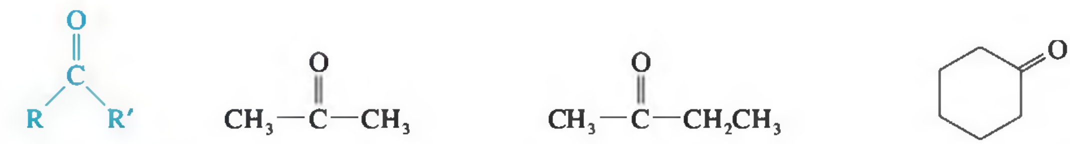
furano


metil *ter*-butil éter

2-13C Aldehídos y cetonas

El **grupo carbonilo**, C═O, es el grupo funcional de los aldehídos y las cetonas. Una **cetona** tiene dos grupos alquilo enlazados al grupo carbonilo; un **aldehído** tiene un grupo alquilo y un átomo de hidrógeno enlazado al grupo carbonilo. Los nombres de las cetonas por lo general tienen el sufijo *-ona* los nombres de los aldehídos utilizan el sufijo *-al* o el sufijo *-aldehído*.

El grupo carbonilo es fuertemente polar, y la mayoría de las cetonas y aldehídos son hasta cierto punto solubles en agua. Tanto la acetona como el acetaldehído son miscibles en agua. La acetona se utiliza como quitaesmalte; es un disolvente común poco tóxico.



RCOR′, una cetona — propan-2-ona (acetona) — butan-2-ona (metil etil cetona) — ciclohexanona

o RCHO — un aldehído

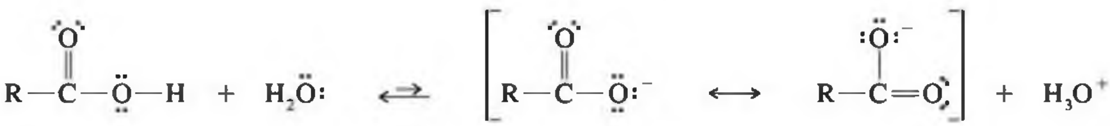
o CH_3CHO — etanal (acetaldehído)

o CH_3CH_2CHO — propanal (propionaldehído)

o $CH_3CH_2CH_2CHO$ — butanal (butiraldehído)

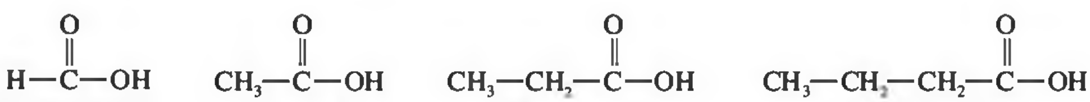
2-13D Ácidos carboxílicos

Los **ácidos carboxílicos** contienen al **grupo carboxilo**, —COOH, como su grupo funcional. La fórmula general de un ácido carboxílico es R—COOH (*o* RCO_2H). El grupo carboxilo es una combinación de un grupo carbonilo y un grupo hidroxilo, pero esta combinación tiene propiedades diferentes de las cetonas y los alcoholes. Los ácidos carboxílicos deben su acidez (pK_a de aproximadamente 5) a los *aniones carboxilato* estabilizados por resonancia, formados por desprotonación. La siguiente reacción muestra la disociación de un ácido carboxílico:



ácido carboxílico — anión carboxilato

Los nombres sistemáticos de los ácidos carboxílicos utilizan la palabra *-ácido* y el sufijo *-oico*, sin embargo, los nombres históricos se utilizan comúnmente. El ácido fórmico se aisló por primera vez de las hormigas del género *Formica*. El ácido acético, el cual se encuentra en el vinagre, debe su nombre a la palabra latina *(acetum)* ("agrio"). El ácido propiónico da el sabor amargo a los quesos fuertes, y el ácido butírico da el olor picante a la mantequilla rancia.



ácido metanoico (ácido fórmico) — ácido etanoico (ácido acético) — ácido propanoico (ácido propiónico) — ácido butanoico (ácido butírico)

Los ácidos carboxílicos son muy polares, como las cetonas, aldehídos y alcoholes. Son relativamente solubles en agua; de hecho, los cuatro ácidos carboxílicos que mencionamos arriba son miscibles (solubles en todas proporciones) en agua.

Consejo *para resolver problemas*

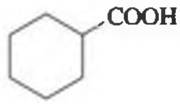
Las fórmulas condensadas con frecuencia son confusas, en especial cuando involucran grupos carbonilo. Siempre que vea una fórmula condensada difícil, conviértala en una estructura de Lewis para comprenderla.

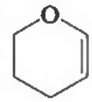
PROBLEMA 2-20

Dibuje una estructura de Lewis y clasifique cada uno de los siguientes compuestos. Las clasificaciones posibles son:

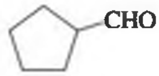
alcohol	cetona	ácido carboxílico
éter	aldehído	alqueno

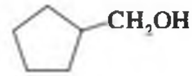
(a) CH_2CHCHO (b) $CH_3CH_2CH(OH)CH_3$ (c) $CH_3COCH_2CH_3$

(d) $CH_3CH_2OCHCH_2$ (e) 

(f) 

(g)

(h) 

(i) 

2-13E Derivados de los ácidos carboxílicos

Los ácidos carboxílicos se convierten fácilmente en una gama de **derivados de ácidos**. Cada derivado contiene el grupo carbonilo enlazado a un átomo de oxígeno o a otro elemento aceptor de electrones. Entre estos grupos funcionales se encuentran los **cloruros de ácidos, ésteres** y **amidas**. Todos estos grupos pueden volver a convertirse en ácidos carboxílicos mediante una hidrólisis ácida o básica.

ácido carboxílico	cloruro de ácido	éster	amida
$R—C(=O)—OH$ o $R—COOH$	$R—C(=O)—Cl$ o $R—COCl$	$R—C(=O)—O—R'$ o $R—COOR'$	$R—C(=O)—NH_2$ o $R—CONH_2$
$CH_3—C(=O)—OH$ o CH_3COOH	$CH_3—C(=O)—Cl$ o CH_3COCl	$CH_3—C(=O)—O—CH_2CH_3$ o $CH_3COOCH_2CH_3$	$CH_3—C(=O)—NH_2$ o CH_3CONH_2
ácido acético	cloruro de acetilo	acetato de etilo	acetamida

2-14 Compuestos orgánicos que contienen nitrógeno

El nitrógeno es otro elemento que con frecuencia se encuentra en los grupos funcionales de los compuestos orgánicos. Los compuestos orgánicos "nitrogenados" más comunes son las aminas, amidas y nitrilos.

2-14A Aminas

Las **aminas** son derivados alquilados del amoniaco. Al igual que el amoniaco, las aminas son básicas.

$$R—\ddot{N}H_2 \;+\; H_2O \;\rightleftarrows\; R—\overset{+}{N}H_3 \;\; {}^{-}OH \qquad K_b \cong 10^{-4}$$

Debido a su basicidad ("alcalinidad"), las aminas que se encuentran en la naturaleza se conocen como *alcaloides*. Las aminas simples se nombran indicando los grupos alquilo enlazados al nitrógeno y añadiendo la palabra "amina". Las estructuras de algunas aminas simples aparecen abajo, junto con la estructura de la nicotina, un alcaloide tóxico que se encuentra en las hojas del tabaco.

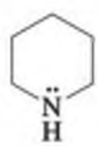
Aminas:

$R—\ddot{N}H_2$ o $R—\ddot{N}H—R'$ o $R—\ddot{N}(R')—R''$

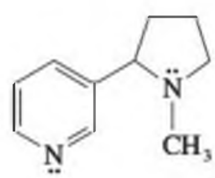
$CH_3—\ddot{N}H_2$ metilamina

$CH_3—\ddot{N}H—CH_2CH_3$ etilmetilamina

$(CH_3CH_2)_3N:$ trietilamina



piperidina

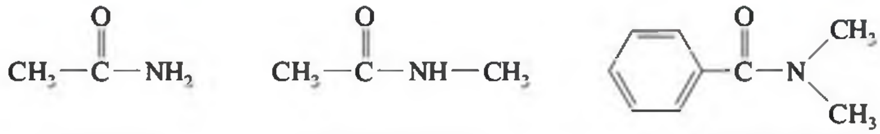


nicotina

2-14B Amidas

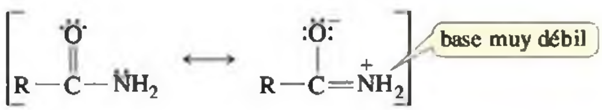
Las **amidas** son derivados de los ácidos que resultan de la combinación de un ácido con amoniaco o una amina. Las proteínas tienen la estructura de amidas complejas de cadena larga.

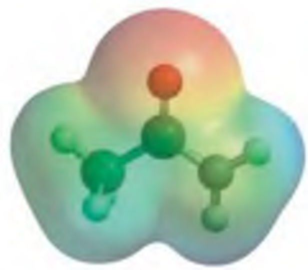
amidas



acetamida — *N*-metilacetamida — *N*,*N*-dimetilbenzamida

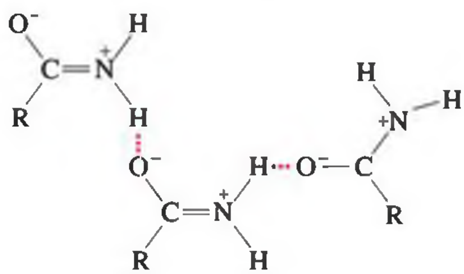
Las amidas se encuentran entre los derivados más estables de los ácidos. El átomo de nitrógeno de una amida no es tan básico como el nitrógeno de una amina, debido al efecto atractor de electrones del grupo carbonilo. Las siguientes formas de resonancia nos ayudan a mostrar por qué las amidas son bases muy débiles:





MPE de la acetamida

Las amidas forman enlaces por puente de hidrógeno muy fuertes, lo que les da puntos de fusión y puntos de ebullición elevados. El hidrógeno fuertemente polarizado de la amida N—H forma enlaces por puente de hidrógeno, demasiado fuertes, con el oxígeno del carbonilo, el cual tiene una carga parcial negativa en la forma de resonancia polarizada que aparece arriba. La siguiente ilustración muestra este fuerte enlace intermolecular por puente de hidrógeno.

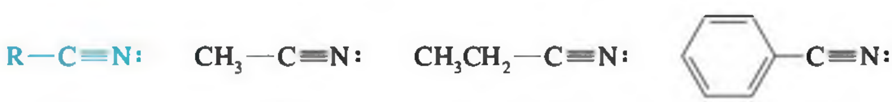


enlaces por puente de hidrógeno en las amidas

Las proteínas son polímeros especializados de amidas (capítulo 24). Sus estructuras tridimensionales son definidas y estabilizadas por los enlaces fuertes por puente de hidrógeno que se encuentran en las amidas.

2-14C Nitrilos

Un **nitrilo** es un compuesto que contiene el **grupo ciano**, —C≡N. En la sección 2-6 introdujimos al grupo ciano como un ejemplo de los enlaces con hibridación *sp*. El grupo ciano es muy polar debido al enlace triple C≡N y la mayoría de los nitrilos son en cierta medida solubles en agua. El acetonitrilo es miscible con el agua.



un nitrilo — acetonitrilo — propionitrilo — benzonitrilo

Todas estas clases de compuestos aparecen resumidas en la tabla de Compuestos orgánicos comunes y grupos funcionales que se encuentra en la portada interior del libro, para futuras referencias.

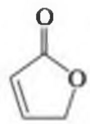
PROBLEMA 2-21

Dibuje una estructura de Lewis y clasifique cada uno de los siguientes compuestos:

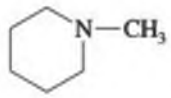
(a) $CH_3CH_2CONHCH_3$ (b) $(CH_3CH_2)_2NH$ (c) $(CH_3)_2CHCOOCH_3$

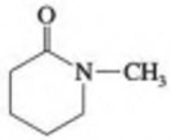
(d) $CH_3CHCHCOCl$ (e) $(CH_3CH_2)_2O$ (f) $CH_3CH_2CH_2CN$

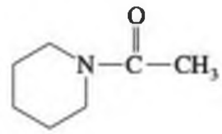
(g) $(CH_3)_3CCH_2CH_2COOH$

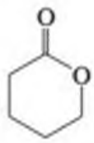
(h) 

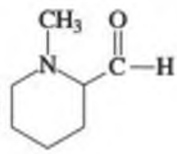
(i)

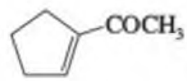
(j) 

(k) 

(l) 

(m) 

(n) 

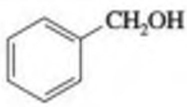
(o) 

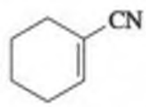
PROBLEMA 2-22

Encierre en un círculo los grupos funcionales de las siguientes estructuras. Mencione a qué clase (o clases) de compuesto pertenece la estructura.

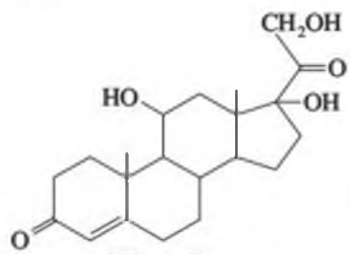
(a) $CH_2{=}CHCH_2COOCH_3$ (b) CH_3OCH_3 (c) CH_3CHO

(d) CH_3CONH_2 (e) CH_3NHCH_3 (f) RCOOH

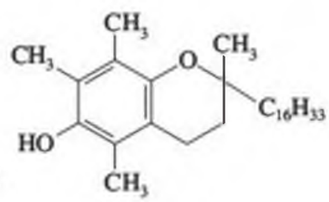
(g) 

(h) 

(i)

(j) 

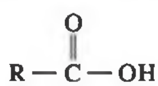
hidrocortisona

(k) 

vitamina E

2 Glosario

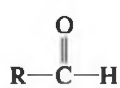
ácido carboxílico Compuesto que contiene el grupo carboxilo, —COOH. (p. 73)



alcanos Hidrocarburos que sólo contienen enlaces sencillos. (p.69)

alcohol Compuesto que contiene un grupo hidroxilo enlazado a un átomo de carbono; R—OH. (p. 72)

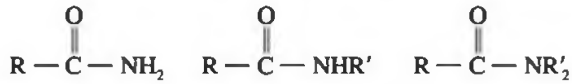
aldehído Grupo carbonilo unido a un grupo alquilo y a un hidrógeno. (p.73)



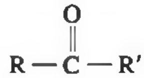
alquenos Hidrocarburos que contienen uno o más enlaces dobles C═C. (p. 70)

alquinos Hidrocarburos que contienen uno o más enlaces triples C≡C. (p. 71)

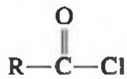
amida Derivado de un ácido carboxílico que contiene un átomo de nitrógeno en lugar del grupo hidroxilo del ácido. (p.75)



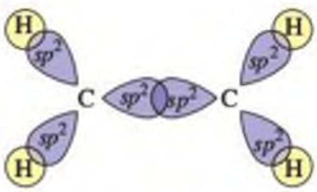
amina Análogo alquilado del amoniaco; R—NH_2, R_2NH o R_3N. (p. 74)
cetona Grupo carbonilo enlazado a dos grupos alquilo. (p. 73)



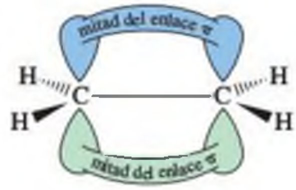
cloruro de ácido Derivado de un ácido carboxílico con un átomo de cloro en el lugar del grupo hidroxilo. (p.74)



combinación lineal de orbitales atómicos (CLOA) Funciones de onda que pueden sumarse para producir las funciones de onda de orbitales nuevos. El número de orbitales nuevos generados es igual al número de orbitales originales. (p. 42)
enlace doble Enlace que contiene cuatro electrones entre dos núcleos. Un par de electrones forma un enlace sigma y el otro par forma un enlace pi. (p.45)
enlace pi (enlace π) Enlace formado por el traslape lateral de dos orbitales *p*. Un enlace pi tiene su densidad electrónica en dos lóbulos, uno arriba y uno debajo de la línea de unión de los núcleos. (p. 45)



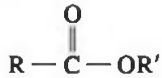
estructura de enlace σ
(vista desde arriba del plano)



enlace π
(visto desde un lado del plano)

etileno

enlace por puente de hidrógeno Atracción particularmente fuerte entre un par de electrones no enlazados y un átomo de hidrógeno electrofílico O—H o N—H. Los enlaces por puente de hidrógeno tienen energías de enlace de aproximadamente 20 kJ/mol (5 kcal/mol), a diferencia de los 400 kJ/mol (aproximadamente 100 kcal/mol) de los enlaces C—H típicos. (p. 64)
enlace sigma (enlace σ) Enlace con la mayoría de su densidad electrónica centrada a lo largo de la línea de unión de los núcleos; un enlace cilíndricamente simétrico. Los enlaces sencillos por lo general son enlaces sigma. (p. 42)
enlace triple Enlace que contiene seis electrones entre dos núcleos. Un par de electrones forma un enlace sigma y los otros dos pares forman dos enlaces pi con ángulos rectos entre sí. (p. 53)
éster Derivado de un ácido carboxílico con un grupo alquilo sustituyendo al protón del ácido. (p. 74)



estereoisómeros Isómeros que sólo difieren en la orientación espacial de sus átomos. (p. 58)
estereoquímica Estudio de la estructura y química de los estereoisómeros. (p. 58)
éter Compuesto con un oxígeno enlazado entre dos grupos alquilo (o aromáticos); R—O—R'. (p. 72)
fuerzas de van der Waals Fuerzas de atracción entre moléculas neutras, incluidas las fuerzas dipolo-dipolo y las fuerzas de dispersión de London. (p. 63)

> **fuerzas dipolo-dipolo:** fuerzas entre moléculas polares que resultan de la atracción de sus momentos dipolares permanentes.
> **fuerzas de London:** fuerzas intermoleculares que resultan de la atracción de momentos dipolares temporales correlacionados, inducidos en moléculas adyacentes.

fuerzas dipolo-dipolo Fuerzas de atracción intermolecular que resultan de la atracción de extremos positivos y negativos de momentos dipolares permanentes de moléculas polares. (p.63)
función de onda (ψ)Descripción matemática de un orbital. El cuadrado de la función de onda (ψ^2) es proporcional a la densidad electrónica. (p. 40)
grupo alquilo Un grupo de hidrocarburo que sólo tiene enlaces sencillos; un alcano al que se le ha quitado un hidrógeno, para permitir que se enlace a otro grupo; se simboliza mediante la letra R. (p.70)
grupo carbonilo Grupo funcional >C=O como en una cetona o aldehído. (p.73)

grupo carboxilo Grupo funcional —COOH como en un ácido carboxílico. (p.73)
grupo ciano Grupo funcional —C≡N como en un nitrilo. (p.75)
grupo funcional Parte reactiva de una molécula orgánica que no es alcano. (p. 70)
hidrocarburos Compuestos formados exclusivamente de carbono e hidrógeno.

- **alcanos:** hidrocarburos que sólo tienen enlaces sencillos. (p. 69)
- **alquenos:** hidrocarburos que tienen uno o más enlaces dobles C═C. (p. 70)
- **alquinos:** hidrocarburos que tienen uno o más enlaces triples C≡C. (p. 71)
- **cicloalcanos, cicloalquenos, cicloalquinos:** alcanos, alquenos y alquinos en forma de anillo. (p. 69)
- **hidrocarburos aromáticos:** Hidrocarburos que contienen un *anillo bencénico*, un anillo de seis miembros con tres enlaces dobles. (p.71)

benzeno

isómeros Compuestos diferentes con la misma fórmula molecular. (p. 57)

- **isómeros constitucionales (isómeros estructurales):** se conectan de modo distinto; difieren en su secuencia de enlace.
- **estereoisómeros** sólo difieren en la forma en que sus átomos se orientan en el espacio.
- **isómeros *cis-trans* (isómeros geométricos):** son estereoisómeros que difieren en los arreglos *cis-trans* en un enlace doble o en un anillo.
- **estereoquímica:** es el estudio de la estructura y química de los estereoisómeros.

isómeros *cis-trans* (isómeros geométricos) Estereoisómeros que difieren en el arreglo *cis-trans* de un enlace doble o de un anillo. El isómero *cis* tiene grupos iguales del mismo lado, y el isómero *trans* tiene grupos iguales en lados opuestos. (p. 58)
isómeros constitucionales (isómeros estructurales) Isómeros cuyos átomos están conectados de manera distinta; difieren en su secuencia de enlace. (p. 57)
isómeros estructurales (término IUPAC: **isómeros constitucionales**) Isómeros cuyos átomos están conectados de modo distinto; difieren en su secuencia de enlace. (p. 57)
momento dipolar Vea **momento dipolar de enlace** y **momento dipolar molecular**. (p. 59)
momento dipolar de enlace Medida de la polaridad de un enlace individual en una molécula; se define como $\mu = (4.8 \times d \times \delta)$, donde μ es el momento dipolar en **debyes** (10^{-10} ues - Å), d es la longitud del enlace en angstroms, y δ es la cantidad efectiva de carga separada, en unidades de la carga del electrón (o unidades electrostáticas de carga). (p.59)
momento dipolar molecular Suma vectorial de los momentos dipolares de enlace (y de cualesquier pares de electrones no enlazados) en una molécula; una medida de la polaridad de una molécula. (p. 61)
nitrilo Compuesto que contiene un grupo ciano, —C≡N. (p. 75)
nodo En un orbital, una región del espacio sin densidad electrónica. (p. 41)
orbital atómico híbrido Orbital direccional formado por la combinación de los orbitales *s* y *p* del mismo átomo. (pp. 42, 46)

- **orbitales híbridos *sp*:** generan dos orbitales con un ángulo de enlace de 180° (geometría **lineal**). (47)
- **orbitales híbridos sp^2:** generan tres orbitales con ángulos de enlace de 120° (geometría **trigonal**). (48)
- **orbitales híbridos sp^3:** generan cuatro orbitales con ángulos de enlace de 109.5° (geometría **tetraédrica**). (49)

orbital molecular (OM) Orbital formado por el traslape de orbitales atómicos de átomos distintos. Los OM pueden ser de enlace o de antienlace, pero sólo los OM de enlace están llenos en la mayoría de las moléculas estables. (p. 42)

Un **orbital molecular de enlace** ubica una gran cantidad de densidad electrónica en la región de enlace entre los núcleos. La energía de un electrón en un OM de enlace es menor que en un orbital atómico. (42)

Un **orbital molecular de antienlace** ubica la mayoría de la densidad electrónica fuera de la región de enlace. La energía de un electrón en un OM de antienlace es más elevada que en un orbital atómico. (43)

teoría de repulsión de los pares de electrones de la capa de valencia (teoría RPECV) Los enlaces y pares de electrones no enlazados que rodean a un átomo central tienden a estar separados por los ángulos más grandes posibles: aproximadamente 180° para dos, 120° para tres y 109.5° para cuatro. (p. 46)

Habilidades esenciales para resolver problemas del capítulo 2

1. Dibujar la estructura de un enlace sencillo, doble y triple.
2. Predecir la hibridación y geometría de los átomos de una molécula.
3. Dibujar una representación tridimensional de una molécula dada.
4. Identificar isómeros constitucionales y estereoisómeros.
5. Identificar moléculas polares y no polares, y predecir cuáles pueden formar enlaces por puente de hidrógeno.
6. Predecir tendencias generales de puntos de ebullición y solubilidades de compuestos, según su tamaño, polaridad y capacidad de formar enlaces por puente de hidrógeno.
7. Identificar las clases generales de hidrocarburos y dibujar fórmulas estructurales.
8. Identificar las clases de compuestos que contienen oxígeno o nitrógeno, y dibujar fórmulas estructurales.

Problemas de estudio

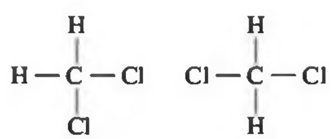
2-23 Defina y proporcione ejemplos de los siguientes términos:

(a) OM de enlace **(b)** OM de antienlace **(c)** orbital atómico híbrido
(d) enlace sigma **(e)** enlace pi **(f)** enlace doble
(g) enlace triple **(h)** isómeros constitucionales **(i)** isómeros *cis-trans*
(j) estereoisómeros **(k)** momento dipolar de enlace **(l)** momento dipolar molecular
(m) fuerzas dipolo-dipolo **(n)** fuerzas de London **(o)** enlace por puente de hidrógeno
(p) líquidos miscibles **(q)** hidrocarburos **(r)** grupo alquilo
(s) grupo funcional

2-24 Dé una definición y un ejemplo para cada clase de compuestos orgánicos.

(a) alcano **(b)** alqueno **(c)** alquino
(d) alcohol **(e)** éter **(f)** cetona
(g) aldehído **(h)** hidrocarburo aromático **(i)** ácido carboxílico
(j) éster **(k)** amina **(l)** amida
(m) nitrilo

2-25 Si el átomo de carbono del CH_2Cl_2 fuera plano, existirían dos estereoisómeros. El átomo de carbono del CH_2Cl_2 en realidad es tetraédrico. Haga un modelo de este compuesto y determine si existe algún estereoisómero del CH_2Cl_2.



2-26 El ciclopropano (C_3H_6, un anillo de tres miembros) es más reactivo que la mayoría de los demás cicloalcanos.

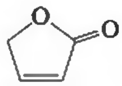
(a) Dibuje una estructura de Lewis para el ciclopropano.
(b) Compare los ángulos de enlace de los átomos de carbono en el ciclopropano con los de un alcano acíclico (no cíclico).
(c) Explique por qué el ciclopropano es tan reactivo.

2-27 Para cada uno de los siguientes compuestos,

1. Dé la hibridación y los ángulos aproximados de enlace alrededor de cada átomo, con excepción del hidrógeno.
2. Dibuje un diagrama tridimensional, incluidos todos los pares de electrones no enlazados.

(a) H_3O^+ **(b)** ^-OH **(c)** CH_2CHCN
(d) $(CH_3)_3N$ **(e)** $[CH_3NH_3]^+$ **(f)** CH_3COOH
(g) CH_3CHNH **(h)** CH_3OH **(i)** CH_2O

2-28 Para cada uno de los siguientes compuestos y iones,
1. Dibuje una estructura de Lewis.
2. Muestre los tipos de orbitales que se traslapan para formar cada enlace.
3. Dé los ángulos aproximados de enlace alrededor de cada átomo, con excepción del hidrógeno.

(a) $[NH_2]^-$ (b) $[CH_2OH]^+$ (c) $CH_2{=}N{-}CH_3$
(d) $CH_3{-}CH{=}CH_2$ (e) $HC{\equiv}C{-}CHO$ (f) $H_2N{-}CH_2{-}CN$
(g) $CH_3{-}\overset{\overset{\large O}{\|}}{C}{-}OH$ (h)  (i)

2-29 En la mayoría de las aminas, el átomo de nitrógeno tiene una hibridación sp^3, estructura piramidal y ángulos de enlace cercanos a los 109°. En el caso de la formamida, se ha encontrado que el átomo de nitrógeno es plano, con ángulos de enlace cercanos a los 120°. Explique este hallazgo sorprendente. (*Pista*: considere las formas de resonancia y el traslape necesario en ellas).

$$H{-}\overset{\overset{\large O}{\|}}{C}{-}\ddot{N}H_2$$

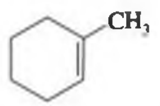
formamida

2-30 Prediga la hibridación y geometría de los átomos de carbono y nitrógeno de los siguientes iones. (*Pista*: resonancia).

(a) $CH_3{-}\overset{\overset{\large O}{\|}}{C}{-}\overset{\bar{\cdot\cdot}}{C}H_2$ (b) $H_2N{-}CH{=}CH{-}\overset{+}{C}H_2$ (c) $\bar{C}H_2{-}C{\equiv}N$

2-31 Dibuje los orbitales de los enlaces pi en los siguientes compuestos:
(a) CH_3COCH_3 (b) HCN (c) $CH_2{=}CH{-}CH{=}CH{-}CN$
(d) $CH_3{-}C{\equiv}C{-}CHO$ (e) $CH_3{-}CH{=}C{=}CH{-}CH_3$

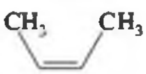
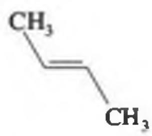
2-32 (a) Dibuje la estructura del *cis*- $CH_3{-}CH{=}CH{-}CH_2CH_3$ y muestre el enlace pi con su geometría adecuada.
(b) Encierre en un círculo los seis átomos coplanares de este compuesto.
(c) Dibuje el isómero *trans* y encierre en un círculo los átomos coplanares. ¿Aún son seis?
(d) Encierre en un círculo los átomos coplanares de la siguiente estructura.

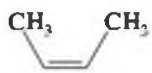
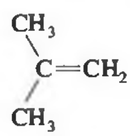


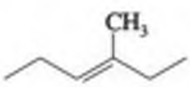
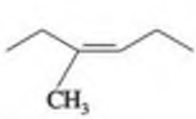
2-33 En el caso del 2-pentino ($CH_3CCCH_2CH_3$) hay cuatro átomos en línea recta. Utilice líneas punteadas y cuñas para hacer una representación tridimensional de esta molécula, y encierre en un círculo los cuatro átomos que están en línea recta.

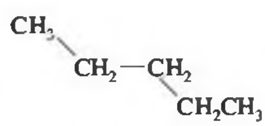
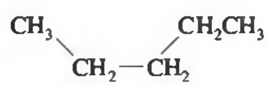
2-34 ¿Cuáles de los siguientes compuestos presentan isomería *cis-trans*? Dibuje los isómeros cis y trans de aquellos que la presentan.
(a) $CH_3CH{=}CHCH_3$ (b) $CH_3{-}C{\equiv}C{-}CH_3$ (c) $CH_2{=}C(CH_3)_2$
(d) ciclopenteno, (e) $CH_3{-}CH{=}C(CH_2CH_2CH_3){-}CH_2{-}CH_3$ (f) $CH_3{-}CH{=}N{-}CH_3$

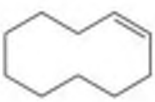
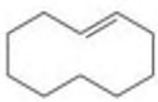
2-35 Mencione las relaciones entre los siguientes pares de estructuras. Las relaciones posibles son: mismo compuesto, isómeros *cis-trans*, isómeros constitucionales (estructurales), no son isómeros (fórmula molecular distinta).
(a) $CH_3CH_2CH_2CH_3$ y $(CH_3)_3CH$ (b) $CH_2{=}CH{-}CH_2Cl$ y $CHCl{=}CH{-}CH_3$

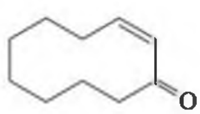
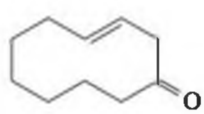
(c)  y 

(d)  y 

(e)  y 

(f)  y 

(g)  y 

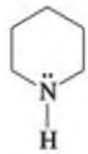
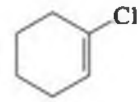
(h)  y 

2-36 El dióxido de azufre tiene un momento dipolar de 1.60 D. El dióxido de carbono tiene un momento dipolar igual a cero, aun cuando los enlaces C—O son más polares que los enlaces S—O. Explique esta contradicción aparente.

2-37 Para cada uno de los siguientes compuestos,

1. Dibuje la estructura de Lewis.
2. Diga cómo es que los momentos dipolares de enlace (y aquellos de cualesquier pares de electrones no enlazados) contribuyen al momento dipolar molecular.
3. Prediga si el compuesto tendrá un momento dipolar grande (>1 D), pequeño o cero.

(a) $CH_3-CH=N-CH_3$ **(b)** CH_3-CN **(c)** CBr_4 **(d)** $CH_3-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-CH_3$

(e)
(f) 
(g) 

2-38 El dietil éter y el 1-butanol son isómeros y tiene solubilidades parecidas en agua. Sin embargo, sus puntos de ebullición son muy diferentes. Explique por qué estos dos compuestos tienen propiedades de solubilidad parecidas pero puntos de ebullición demasiado distintos.

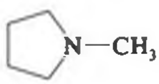
$CH_3CH_2-O-CH_2CH_3$	$CH_3CH_2CH_2CH_2-OH$
dietil éter, pe 35 °C	butan-1-ol, pe 118 °C
8.4 mL se disuelven en 100 mL de H_2O	9.1 mL se disuelven en 100 mL de H_2O

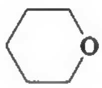
2-39 La *N*-metilpirrolidina tiene un punto de ebullición de 81 °C y la piperidina tiene uno de 106 °C.

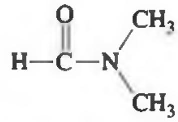
(a) Explique esta gran diferencia (25 °C) en el punto de ebullición de estos dos isómeros.

(b) El tetrahidropirano tiene un punto de ebullición de 88 °C y el ciclopentanol uno de 141 °C. Estos dos isómeros tienen una diferencia entre sus puntos de ebullición de 53 °C. Explique por qué los dos isómeros que contienen oxígeno tienen una diferencia mucho más grande en sus puntos de ebullición que los isómeros de las dos aminas.

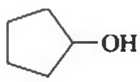
(c) La *N,N*-dimetilformamida tiene un punto de ebullición de 150 °C y la *N*-metilacetamida tiene uno de 206 °C, lo que da una diferencia de 56 °C. Explique por qué estos dos isómeros nitrogenados tienen una diferencia mucho más grande en sus puntos de ebullición que los isómeros de las dos aminas. También explique por qué estas dos amidas tienen puntos de ebullición más elevados que cualquiera de los otros cuatro compuestos mencionados (dos aminas, un éter y un alcohol).

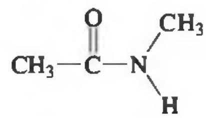

N-metilpirrolidina, pe 81 °C


tetrahidropirano, pe 88 °C

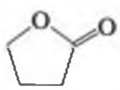

N,N-dimetilformamida, pe 150 °C

piperidina, pe 106 °C


ciclopentanol, pe 141 °C,


N-metilacetamida, pe 206 °C

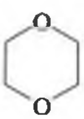
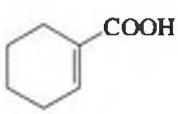
2-40 ¿Cuáles de los siguientes compuestos puros pueden formar enlaces por puente de hidrógeno? ¿Cuáles pueden formar enlaces por puente de hidrógeno con agua?

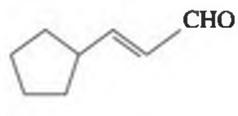
(a) $(CH_3CH_2)_2NH$ **(b)** $(CH_3CH_2)_3N$ **(c)** $CH_3CH_2CH_2OH$
(d) $(CH_3CH_2CH_2)_2O$ **(e)** $CH_3(CH_2)_3CH_3$ **(f)** $CH_2=CH-CH_2CH_3$
(g) CH_3COCH_3 **(h)** CH_3CH_2COOH **(i)** CH_3CH_2CHO
(j) **(k)**  **(l)** $CH_3-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-NH_2$

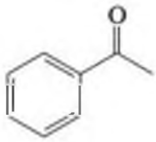
2-41 Prediga cuáles compuestos de cada par tiene el punto de ebullición más alto. Explique su predicción.

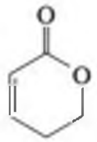
(a) $CH_3CH_2OCH_3$ o $CH_3CH(OH)CH_3$ **(b)** $CH_3CH_2CH_2CH_3$ o $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_3$
(c) $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_3$ o $(CH_3)_2CHCH_2CH_3$ **(d)** $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_3$ o $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2Cl$

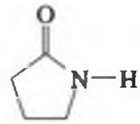
2-42 Encierre en un círculo los grupos funcionales de las siguientes estructuras. Mencione a qué clase (o clases) de compuesto pertenecen éstas.

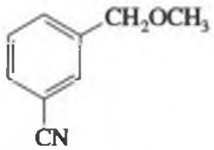
(a) 
(b) 

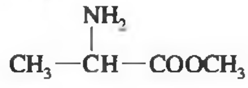
(c) 

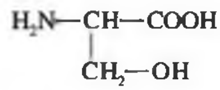
(d) 

(e) 

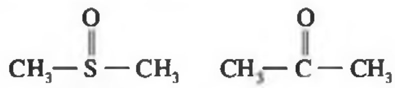
(f) 

(g) 

(h) 

(i) 

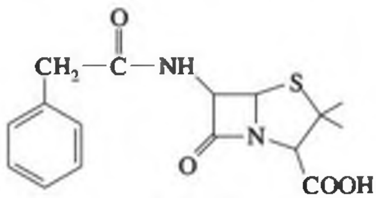
2-43 El dimetil sulfóxido (DMSO) se ha utilizado como ungüento antiinflamatorio para caballos de carrera. El DMSO y la acetona parecen tener estructuras similares, pero el átomo de carbono del C═O en la acetona es plano, mientras que el átomo de azufre del S═O en el DMSO es piramidal. Dibuje estructuras de Lewis para el DMSO y la acetona, prediga sus hibridaciones y explique estas observaciones.



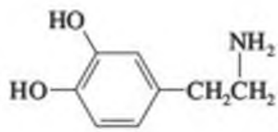
DMSO acetona

2-44 Muchos compuestos presentes en la naturaleza contienen más de un grupo funcional. Identifique los grupos funcionales de los siguientes compuestos:

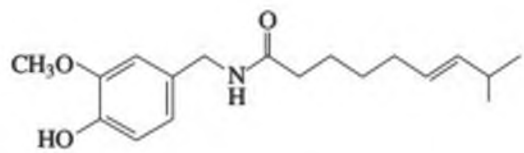
(a) La penicilina G es un antibiótico natural.
(b) La dopamina es el neurotransmisor del que se carece cuando se presenta la enfermedad de Parkinson.
(c) La capsaicina da el sabor picante a los chiles.
(d) La tiroxina es la hormona principal de la tiroides.
(e) La testosterona es una hormona sexual masculina.



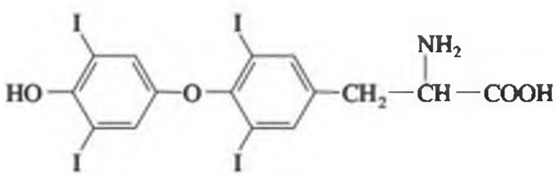
penicilina G



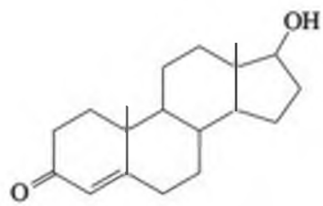
dopamina



capsaicina



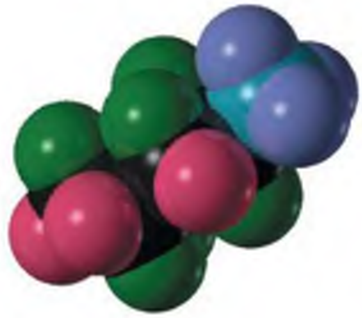
tiroxina



testosterona

C A P Í T U L O

3 ESTRUCTURA Y ESTEREOQUÍMICA DE LOS ALCANOS



Un **alcano** es un hidrocarburo que sólo contiene enlaces sencillos. Los alcanos forman la clase más sencilla y menos reactiva de los compuestos orgánicos, ya que sólo contienen hidrógeno y carbono con hibridación sp^3, y no tienen grupos funcionales reactivos. Los alcanos no tienen enlaces dobles o triples, y tampoco heteroátomos (átomos distintos al carbono e hidrógeno). Son ácidos y bases muy débiles, así como electrófilos y nucleófilos muy débiles. Aunque los alcanos experimentan reacciones como el craqueo térmico y la combustión a altas temperaturas, son mucho menos reactivos que otras clases de compuestos que tienen grupos funcionales.

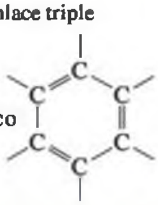
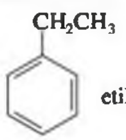
3-1 Clasificación de los hidrocarburos (repaso)

Los hidrocarburos se clasifican de acuerdo con sus enlaces (sección 2-12), como lo muestra la tabla 3-1. Los alcanos sólo tienen enlaces sencillos. Un hidrocarburo que tiene un enlace doble (como el etileno), es un *alqueno*. Si un hidrocarburo tiene un enlace triple (como el acetileno), es un *alquino*. Los hidrocarburos con anillos aromáticos (parecidos al benceno) se conocen como *hidrocarburos aromáticos*.

Se dice que un hidrocarburo sin enlaces dobles o triples está **saturado** ya que tiene el número máximo de hidrógenos enlazados. Entonces, otra forma de describir a los *alcanos* es como la clase de **hidrocarburos saturados**.

TABLA 3-1

Clasificaciones de los hidrocarburos

Tipo de compuesto	Grupo funcional	Ejemplo
alcanos	ninguno (sin enlaces dobles o triples)	$CH_3-CH_2-CH_3$, propano
alquenos	$>C=C<$ enlace doble	$CH_2=CH-CH_3$, propeno
alquinos	$-C\equiv C-$ enlace triple	$H-C\equiv C-CH_3$, propino
aromáticos	anillo bencénico 	 etilbenceno

3-2 Fórmulas moleculares de los alcanos

La tabla 3-2 muestra las estructuras y fórmulas de los primeros 20 alcanos sin ramificaciones. Cualquier isómero de estos compuestos tiene la misma fórmula molecular, aun cuando sus estructuras sean diferentes. Observe cómo las fórmulas moleculares aumentan en dos átomos de hidrógeno cada vez que se añade un átomo de carbono.

Las estructuras de los alcanos de la tabla 3-2 están escritas a propósito como cadenas de grupos $—CH_2—$ (**grupos metileno**), y cada una termina con un átomo de hidrógeno. Ésta es la fórmula general de los alcanos sin ramificaciones (de cadena lineal). Estos alcanos sólo difieren en el número de grupos metileno en la cadena. Si la molécula tiene n átomos de carbono, debe contener $(2n + 2)$ átomos de hidrógeno. La figura 3-1 muestra cómo aparece este patrón en las estructuras y cómo deriva en las fórmulas con la forma C_nH_{2n+2}.

Una serie de compuestos, como los alcanos sin ramificaciones, que sólo difieren en el número de grupos $—CH_2—$ se conoce como *serie homóloga*, y los miembros individuales de la serie se llaman **homólogos**. Por ejemplo, el butano es un homólogo del propano, y ambos son homólogos del hexano y el decano.

Aunque hemos deducido la fórmula C_nH_{2n+2} utilizando a los n-alcanos, ésta también se aplica a los alcanos ramificados. Cualquier isómero de uno de estos n-alcanos tiene la misma fórmula molecular. Así como el butano y el pentano siguen la regla C_nH_{2n+2} sus isómeros ramificados, isobutano, isopentano y neopentano también la siguen.

PROBLEMA 3-1

A partir de la fórmula general de los alcanos,

(a) Prediga la fórmula molecular del alcano de cadena lineal C_{28}.

(b) Prediga la fórmula molecular del 4,6-dietil-12-(3,5-dimetiloctil)triacontano, un alcano que contiene 44 átomos de carbono.

TABLA 3-2

Fórmulas y propiedades físicas de los alcanos no ramificados, llamados *n*-alcanos

Alcano	Número de carbonos	Estructura	Fórmula	Punto de ebullición (°C)	Punto de fusión (°C)	Densidad[a]
metano	1	$H—CH_2—H$	CH_4	−164	−183	0.55
etano	2	$H—(CH_2)_2—H$	C_2H_6	−89	−183	0.51
propano	3	$H—(CH_2)_3—H$	C_3H_8	−42	−189	0.50
butano	4	$H—(CH_2)_4—H$	C_4H_{10}	0	−138	0.58
pentano	5	$H—(CH_2)_5—H$	C_5H_{12}	36	−130	0.63
hexano	6	$H—(CH_2)_6—H$	C_6H_{14}	69	−95	0.66
heptano	7	$H—(CH_2)_7—H$	C_7H_{16}	98	−91	0.68
octano	8	$H—(CH_2)_8—H$	C_8H_{18}	126	−57	0.70
nonano	9	$H—(CH_2)_9—H$	C_9H_{20}	151	−51	0.72
decano	10	$H—(CH_2)_{10}—H$	$C_{10}H_{22}$	174	−30	0.73
undecano	11	$H—(CH_2)_{11}—H$	$C_{11}H_{24}$	196	−26	0.74
dodecano	12	$H—(CH_2)_{12}—H$	$C_{12}H_{26}$	216	−10	0.75
tridecano	13	$H—(CH_2)_{13}—H$	$C_{13}H_{28}$	235	−5	0.76
tetradecano	14	$H—(CH_2)_{14}—H$	$C_{14}H_{30}$	254	6	0.76
pentadecano	15	$H—(CH_2)_{15}—H$	$C_{15}H_{32}$	271	10	0.77
hexadecano	16	$H—(CH_2)_{16}—H$	$C_{16}H_{34}$	287	18	0.77
heptadecano	17	$H—(CH_2)_{17}—H$	$C_{17}H_{36}$	303	23	0.76
octadecano	18	$H—(CH_2)_{18}—H$	$C_{18}H_{38}$	317	28	0.76
nonadecano	19	$H—(CH_2)_{19}—H$	$C_{19}H_{40}$	330	32	0.78
icosano	20	$H—(CH_2)_{20}—H$	$C_{20}H_{42}$	343	37	0.79
triacontano	30	$H—(CH_2)_{30}—H$	$C_{30}H_{62}$	>450	66	0.81

[a] Las densidades están dadas en g/mL a 20 °C, con excepción del metano y el etano, cuyas densidades están dadas a la temperatura de sus puntos de ebullición.

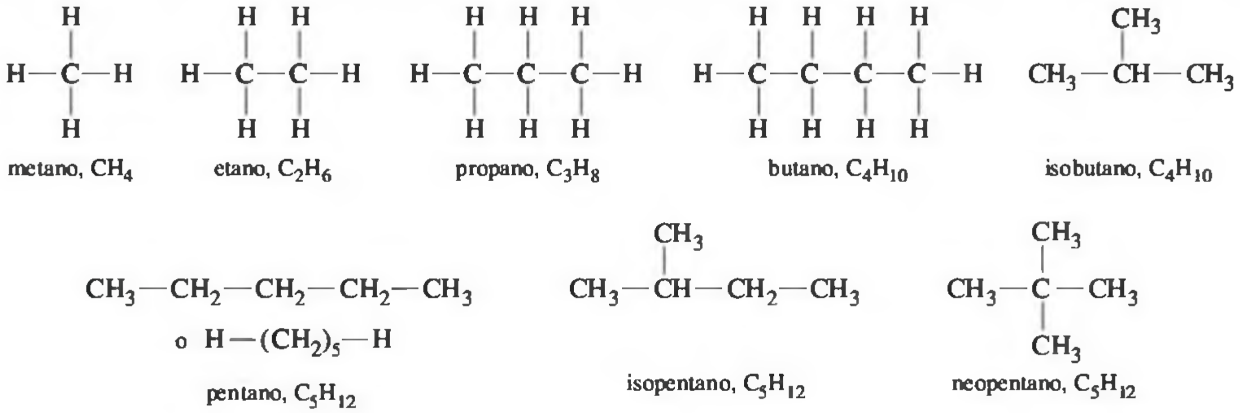


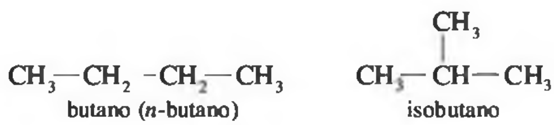
FIGURA 3-1
Ejemplos de la fórmula molecular general de los alcanos, C_nH_{2n+2}.

3-3 Nomenclatura de los alcanos

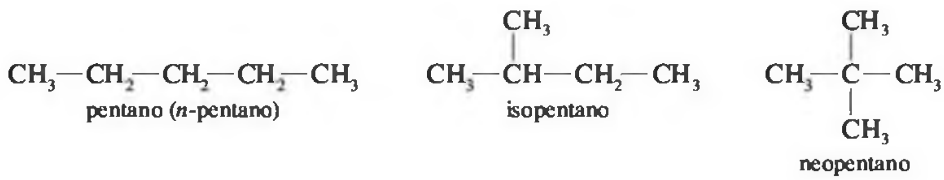
Los nombres *metano*, *etano*, *propano* y *butano* tienen raíces históricas. A partir del pentano, los alcanos se nombran utilizando el prefijo griego que corresponde al número de átomos de carbono, más el sufijo *-ano* para identificar la molécula como un alcano. La tabla 3-2 da los nombres y las propiedades físicas de los *n*-alcanos de hasta 20 átomos de carbono.

3-3A Nombres comunes

Si todos los alcanos tuvieran estructuras sin ramificaciones (lineales), su nomenclatura sería sencilla. Sin embargo, la mayoría de los alcanos tienen isómeros estructurales de posición y necesitamos una manera de nombrar los distintos isómeros. Por ejemplo, existen dos isómeros con la fórmula C_4H_{10}. El isómero no ramificado es llamado simplemente *butano* (o *n-butano*, lo que significa butano "normal"), y el isómero ramificado se conoce como *isobutano*, que significa un "isómero del butano."



Los tres isómeros del C_5H_{12} se conocen como *pentano* (o *n-pentano*), *isopentano* y *neopentano*.



El *isobutano*, *isopentano* y *neopentano* son **nombres comunes** o **nombres triviales**, lo que significa que son nombres históricos que surgen del uso común. Sin embargo, los nombres comunes no pueden describir con facilidad a las moléculas más grandes y más complicadas que tienen muchos isómeros. El número de isómeros para cualquier fórmula molecular crece rápidamente conforme aumenta el número de átomos de carbono. Por ejemplo, hay 5 isómeros estructurales del hexano, 18 del octano ¡y 75 del decano! Necesitamos un sistema de nomenclatura que nos permita nombrar moléculas complicadas sin tener que memorizar cientos de estos nombres comunes históricos.

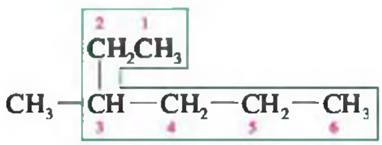
3-3B Nombres sistemáticos o de la IUPAC

En 1892, un grupo de químicos que representaban diferentes países del mundo se reunieron para idear un sistema para nombrar compuestos que fuera fácil de utilizar y que requiriera el mínimo de memorización, pero que fuera lo suficientemente flexible para nombrar incluso a los compuestos orgánicos más complicados. Ésta fue la primera reunión del grupo que después se conoció como Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (International Union of Pure and Applied Chemistry, abreviada como **IUPAC**. Este grupo internacional desarrolló y detalló un sistema de nomenclatura que llamamos las **Reglas IUPAC**. Estas reglas son aceptadas alrededor del mundo como el método estándar para nombrar a los compuestos orgánicos. Los nombres que se generan utilizando este sistema se conocen como **nombres IUPAC** o **nombres sistemáticos**.

El sistema IUPAC funciona de manera consistente para nombrar muchas familias distintas de compuestos. Analizaremos con detalle los nombres de los alcanos, y luego extenderemos estas reglas a otros tipos de compuestos, conforme los vayamos encontrando. El sistema IUPAC utiliza la cadena más larga de átomos de carbono como la cadena principal, la cual es numerada para dar las posiciones de cadenas laterales. Cuatro reglas rigen este proceso.

REGLA 1: LA CADENA PRINCIPAL La primera regla de nomenclatura da el nombre base del compuesto.

> Encuentre la cadena continua más larga de átomos de carbono, y utilice el nombre de esta cadena como el nombre base del compuesto.



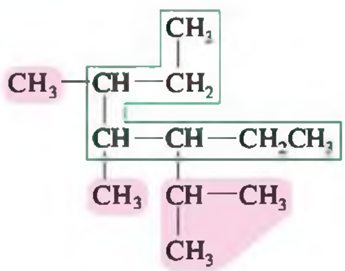
3-metil*hexano*

Por ejemplo, la cadena más larga de átomos de carbono en el compuesto de la izquierda contiene seis átomos de carbono, por lo que el compuesto se nombra como un derivado del *hexano*. La cadena más larga rara vez se dibuja horizontalmente; observe detenidamente para encontrarla.

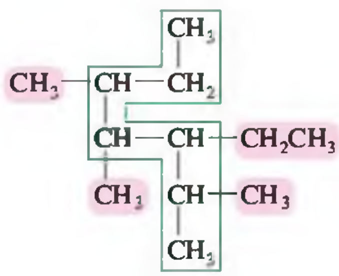
Los grupos unidos a la cadena principal se conocen como **sustituyentes** ya que son sustitutos en la cadena principal (están en lugar de un átomo de hidrógeno). *Cuando hay dos cadenas largas de igual longitud, utilice como cadena principal aquella con el mayor número de sustituyentes.* El siguiente compuesto contiene dos cadenas distintas de siete carbonos y se le nombra como un *heptano*. Elegimos la cadena de la derecha como la principal, debido a que tiene más sustituyentes (en rojo o rosa) unidos a ella.

Consejo *para resolver problemas*

> Cuando busque la cadena continua más larga (para dar el nombre base), intente hallar todas las cadenas diferentes con la misma longitud. Con frecuencia la cadena más larga con la mayor cantidad de sustituyentes no es evidente.



incorrecta
cadena de siete carbonos, pero sólo tres sustituyentes

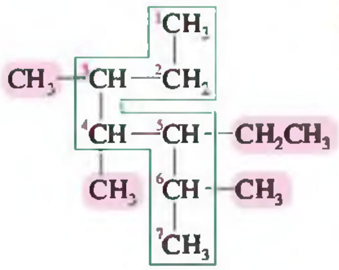


correcta
cadena de siete carbonos, cuatro sustituyentes

REGLA 2: NUMERAR LA CADENA PRINCIPAL Para dar las posiciones de los sustituyentes, asigne un número a cada átomo de carbono de la cadena principal.

> Numere la cadena más larga, comenzando por el extremo de la cadena que se encuentre más cerca de un sustituyente.

Comenzamos a numerar a partir del extremo más cercano a una ramificación, de tal manera que los números de los carbonos sustituidos sean lo más bajos posible. En la estructura anterior del heptano, la del lado derecho, si numeramos de arriba hacia abajo, tenemos la primera ramificación en el C3 (átomo de carbono 3), pero si numeramos de abajo hacia arriba, tenemos la primera ramificación en el C2. Numerar de abajo hacia arriba es lo correcto. (Si cada extremo tuviera un sustituyente a la misma distancia, iniciaríamos en el extremo que estuviera más cercano al segundo punto de ramificación.)



correcta
3-etil-2,4,5-trimetilheptano

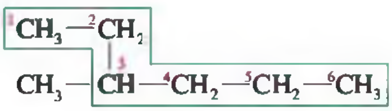
Regla 3: Nombrar los Grupos Alquilo Después, nombre a los grupos sustituyentes.

> Nombre a los grupos sustituyentes unidos a la cadena más larga como **grupos alquilo**. Dé la posición de cada grupo alquilo mediante el número del átomo de carbono de la cadena principal al que está unido.

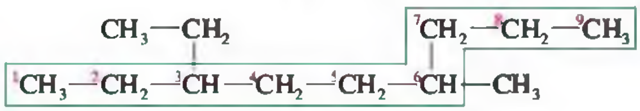
Los grupos alquilo se nombran reemplazando el sufijo *-ano* del nombre del alcano por *-ilo*. El *metano* se convierte en *metilo;* el *etano* en *etilo*. Es probable que encuentre la palabra *amilo*, la cual es un término arcaico para el grupo pentilo (cinco carbonos).

CH_4	metano	$CH_3—$	grupo metilo
$CH_3—CH_3$	etano	$CH_3—CH_2—$	grupo etilo
$CH_3—CH_2—CH_3$	propano	$CH_3—CH_2—CH_2—$	grupo propilo
$CH_3—(CH_2)_2—CH_3$	butano	$CH_3—(CH_2)_2—CH_2—$	grupo butilo
$CH_3—(CH_2)_3—CH_3$	pentano	$CH_3—(CH_2)_3—CH_2—$	grupo pentilo (grupo n-amilo)

Los siguientes alcanos muestran el uso de la nomenclatura de los grupos alquilo.



3-metilhexano



3-etil-6-metilnonano

La figura 3-2 presenta los nombres de los grupos alquilo más comunes, aquellos que tienen hasta cuatro átomos de carbono. Los grupos *propilo* y *butilo* son simples grupos alquilo sin ramificaciones de tres y cuatro carbonos, respectivamente. En algunas ocasiones estos grupos se nombran como grupos "*n*-propilo" y "*n*-butilo", para diferenciarlos de otras clases de grupos propilo y butilo (ramificados).

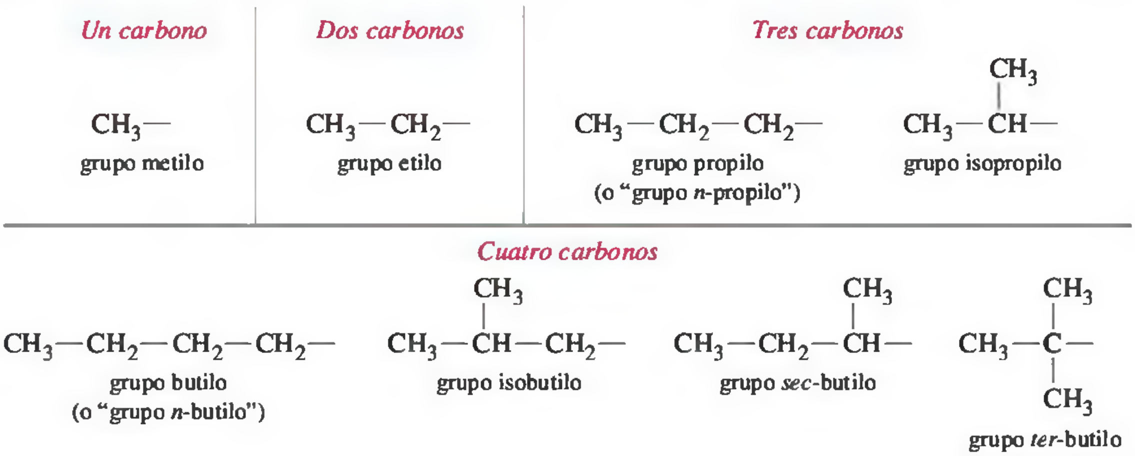
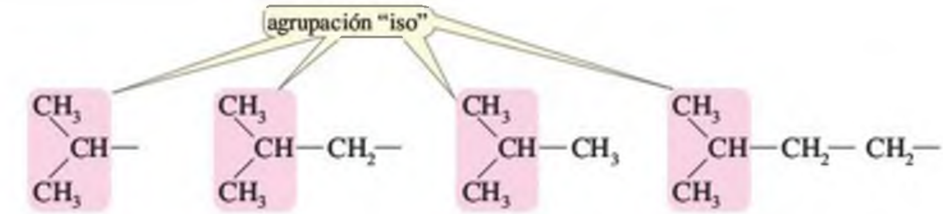


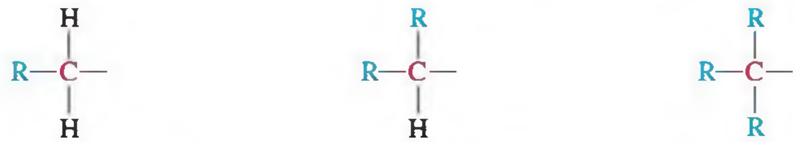
FIGURA 3-2
Algunos grupos alquilo comunes.

Los grupos alquilo ramificados más sencillos por lo general se conocen por sus nombres comunes. Los grupos isopropilo e isobutilo tienen una característica de grupo, "iso" $(CH_3)_2CH$, tal como en el isobutano.

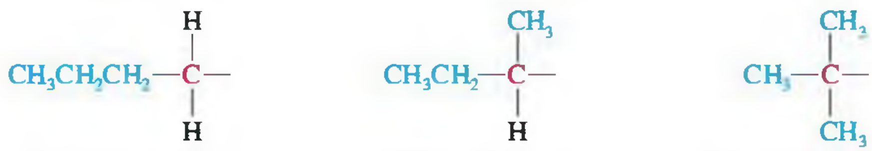


grupo isopropilo — grupo isobutilo — isobutano — grupo isopentilo (grupo isoamilo)

Los nombres de los grupos butilo *secundario* (*sec*-butilo) y butilo *terciario* (*ter*-butilo o *t*-butilo) se basan en el **grado de sustitución original del alquilo** del átomo de carbono unido a la cadena principal. En el caso del *sec*-butilo, el átomo de carbono enlazado a la cadena principal es **secundario** (2°), o está enlazado a otros dos átomos de carbono. En el grupo *ter*-butilo, es **terciario** (3°), o está enlazado a otros tres átomos de carbono. Tanto en el caso del grupo *n*-butilo como en el del grupo isobutilo, los átomos de carbono enlazados a la cadena principal son **primarios** (1°), están enlazados originalmente sólo a un átomo de carbono.



un carbono *primario* (1°) — un carbono *secundario* (2°) — un carbono *terciario* (3°)



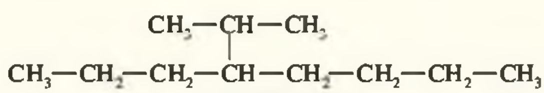
grupo *n*-butilo (1°) — grupo *sec*-butilo (2°) — grupo *ter*-butilo (3°)

PROBLEMA RESUELTO 3-1

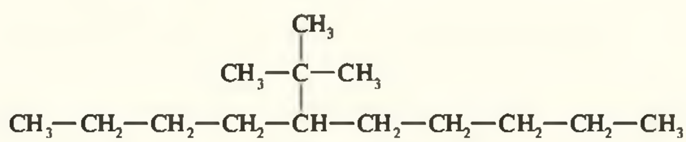
Muestre las estructuras del 4-isopropiloctano y del 5-*ter*-butildecano.

SOLUCIÓN

El 4-isopropiloctano tiene una cadena de ocho carbonos, con un grupo isopropilo en el cuarto carbono. El 5-*ter*-butildecano tiene una cadena de diez carbonos, con un grupo *ter*-butilo en el quinto de ellos.

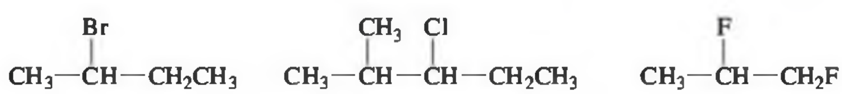


4-isopropiloctano



5-*ter*-butildecano

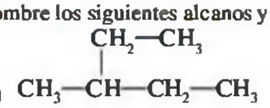
Los haloalcanos pueden nombrarse igual que los alcanos, y tratar al átomo de halógeno como un sustituyente. Los sustituyentes halógenos se nombran como *fluoro-*, *cloro-*, *bromo-* y *yodo*.

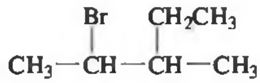


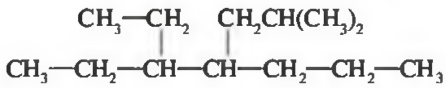
2-bromobutano — 3-cloro-2-metilpentano — 1,2-difluoropropano

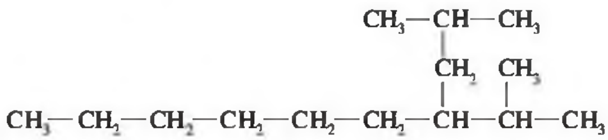
PROBLEMA 3-2

Nombre los siguientes alcanos y haloalcanos.

(a) 

(b) 

(c) 

(d) 

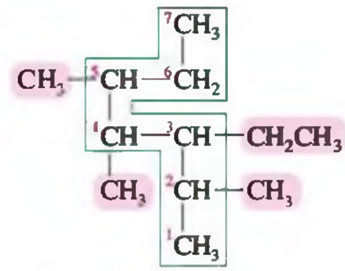
Consejo *para resolver problemas*

Recuerde los grupos alquilo de la figura 3-2; los encontrará muchas veces durante este curso.

REGLA 4: ORGANIZAR GRUPOS MÚLTIPLES La última regla es sobre cómo nombrar compuestos con más de un sustituyente.

> Cuando estén presentes dos o más sustituyentes, menciónelos en orden alfabético. Si hay dos o más sustituyentes alquilo *iguales*, utilice los prefijos *di-*, *tri-*, *tetra-*, etcétera, para evitar repetir el nombre del grupo alquilo.
>
> *di-* significa 2   *penta-* significa 5
> *tri-* significa 3   *hexa-* significa 6
> *tetra-* significa 4

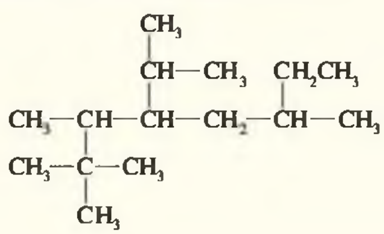
A través de esta regla podemos generar los nombres de algunas estructuras complicadas. Terminemos dándole nombre al heptano de la página 86. Este compuesto de la derecha tiene un grupo etilo en el C3 y tres grupos metilo en los C2, C4 y C5. El grupo etilo se menciona antes que los grupos metilo, por orden alfabético.



3-etil-2,4,5-trimetilheptano

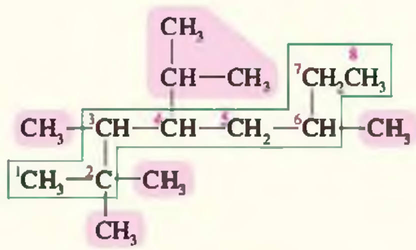
PROBLEMA RESUELTO 3-2

Dé un nombre sistemático (IUPAC) para el siguiente compuesto.



SOLUCIÓN

La cadena más larga tiene ocho átomos de carbono, por lo que este compuesto se nombra como un octano. Si numeramos de izquierda a derecha, tenemos la primera ramificación en el C2; si numeramos de derecha a izquierda, tenemos la primera ramificación en el C3, por lo que numeraremos de izquierda a derecha.



Hay cuatro grupos metilo: dos en el C2, uno en el C3 y otro en el C6. Estos cuatro grupos se nombrarán como "2,2,3,6-tetrametil. . . ." Hay un grupo isopropilo en el C4. Si ordenamos alfabéticamente a los grupos isopropilo y metilo tenemos,

4-isopropil-2,2,3,6-tetrametiloctano

Consejo *para resolver problemas*

Cuando se ordena alfabéticamente a los sustituyentes, el prefijo iso- se utiliza como parte del nombre del grupo alquilo, pero no los prefijos separados con guiones. Entonces, el *isobutilo* se ordena de acuerdo con la *i*, pero *n*-butilo, *tert*-butilo, y *sec*-butilo se ordenan con respecto a la *b*. Los prefijos que hacen referencia a numerales *di-*, *tri-*, *tetra-*, etc. se ignoran al ordenar alfabéticamente.

RESUMEN Reglas para nombrar los alcanos

Para nombrar un alcano, siga las reglas que mencionamos a continuación:

1. Encuentre la cadena continua más larga de átomos de carbono y utilícela como el nombre base al final del nombre correspondiente.
2. Numere la cadena más larga, comenzando por el extremo que se encuentre más cerca de una ramificación.
3. Nombre los sustituyentes de la cadena más larga (como grupos alquilo). Dé la posición de cada sustituyente por medio del número del átomo de carbono de la cadena principal al que está unido, seguido de un guión.
4. Cuando haya dos o más sustituyentes, menciónelos en orden alfabético. Si hay dos o más sustituyentes alquilo *iguales*, utilice los prefijos *di-*, *tri-*, *tetra-*, etcétera (los cuales se ignoran para ordenar alfabéticamente), para evitar repetir el nombre del grupo alquilo.

Consejo *para resolver problemas*

Siempre compare el número total de átomos de carbono en el nombre con el número en la estructura para asegurarse de que coinciden. Por ejemplo, un *isopropildimetiloctano* debe tener 3 + 2 + 8 átomos de carbono.

Consejo *para resolver problemas*

Para dibujar todos los alcanos de una fórmula molecular dada, comience con una cadena lineal o cadena principal, luego continúe con cadenas más cortas con más ramificaciones. Por ejemplo, para dibujar todos los alcanos de fórmula C_6H_{14}, comience con una cadena de 6 carbonos, luego con una cadena de 5 con un grupo metilo en cada posición posible. Después dibuje una cadena de 4 carbonos con un grupo etilo en cada posición posible, seguido de dos metilos en todas las combinaciones aceptables. Para evitar estructuras duplicadas, nombre cada compuesto y si el nombre se repite, ha duplicado una estructura o ha nombrado algo incorrectamente.

PROBLEMA 3-3

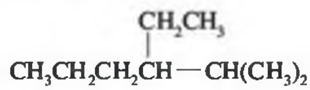
Escriba las estructuras de los siguientes compuestos.

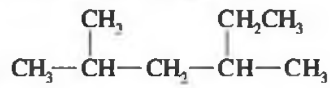
(a) 3-etil-4-metilhexano
(b) 3-etil-5-isobutil-3-metilnonano
(c) 4-*ter*-butil-2-metilheptano
(d) 5-isopropil-3,3,4-trimetiloctano

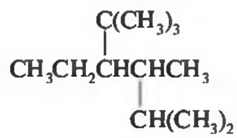
PROBLEMA 3-4

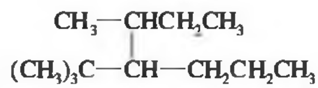
Escriba los nombres sistemáticos IUPAC de los siguientes compuestos.

(a) $(CH_3)_2CHCH_2CH_3$
(b) $CH_3—C(CH_3)_2—CH_3$

(c) 

(d) 

(e) 

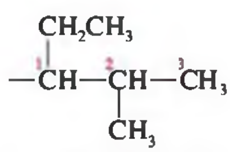
(f) 

PROBLEMA 3-5

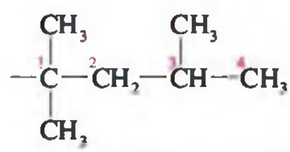
Escriba las estructuras y los nombres de

(a) los cinco isómeros del C_6H_{14}
(b) los nueve isómeros del C_7H_{16}

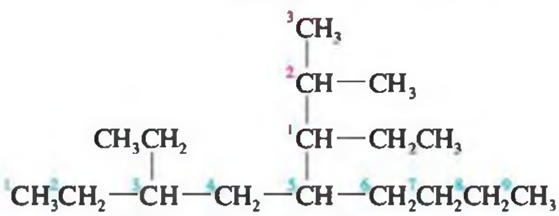
Sustituyentes complejos Los grupos alquilo complejos se nombran mediante un método sistemático, en el que se utiliza la cadena alquilo más larga como la base del grupo alquilo. El grupo alquilo base se numera a partir del átomo de carbono ("carbono cabeza") que está enlazado a la cadena principal. Los sustituyentes del grupo alquilo base se mencionan con los números correspondientes, y se utilizan paréntesis para resaltar el nombre del grupo alquilo complejo. Los siguientes ejemplos ilustran el método sistemático para nombrar grupos alquilo complejos.



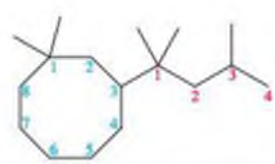
un grupo (1-etil-2-metilpropil)



un grupo (1,1,3-trimetilbutil)



3-etil-5-(1-etil-2-metilpropil)nonano



1,1-dimetil-3-(1,1,3-trimetilbutil)ciclooctano

PROBLEMA 3-6

Dibuje las estructuras de los siguientes grupos y escriba sus nombres más comunes.
(a) grupo (1-metiletil)
(b) grupo (2-metilpropil)
(c) grupo (1-metilpropil)
(d) grupo (1,1-dimetiletil)
(e) grupo (3-metilbutil), algunas veces llamado grupo "isoamil"

PROBLEMA 3-7

Dibuje las estructuras de los siguientes compuestos.
(a) 4-(1,1-dimetiletil)octano
(b) 5-(1,2,2-trimetilpropil)nonano
(c) 3,3-dietil-4(2,2-dimetilpropil)octano

PROBLEMA 3-8

Sin ver las estructuras, escriba las fórmulas moleculares de los compuestos del problema 3-7, incisos (a) y (b). Utilice los nombres de los grupos para determinar el número de átomos de carbono, y luego use la regla $(2n + 2)$.

3-4 Propiedades físicas de los alcanos

Los alcanos se utilizan principalmente como combustibles, disolventes y lubricantes. El gas natural, la gasolina, el queroseno, el aceite de calefacción y la "cera" de parafina, se componen básicamente de alcanos con propiedades físicas diferentes que resultan de los distintos intervalos de masas moleculares.

3-4A Solubilidades y densidades de los alcanos

Los alcanos son no polares, por lo que se disuelven en disolventes orgánicos poco polares. Se dice que son **hidrofóbicos** ("repelen el agua") porque no se disuelven en ella. Son buenos lubricantes y preservan los metales, debido a que evitan que el agua llegue a la superficie del metal y provoque su corrosión.

Las densidades de los *n*-alcanos aparecen en la tabla 3-2 (p. 84). Los alcanos tienen densidades cercanas a los 0.7 g/mL, comparadas con la densidad de 1.0 g/mL del agua. Debido a que los alcanos son menos densos que el agua e insolubles en ella, una mezcla de un alcano (como la gasolina o el aceite) y agua se separa rápidamente en dos fases; el alcano queda en la parte superior.

El petróleo flota en el agua. Observe cómo la mancha de petróleo (del derrame del Exxon *Valdez*) se expande a lo largo de la superficie del agua. Se utilizan barreras de recuperación con fibras no polares para contener y recuperar el petróleo derramado. Observe cómo la mayor parte de la mancha de petróleo termina en las barreras de recuperación.

3-4B Puntos de ebullición de los alcanos

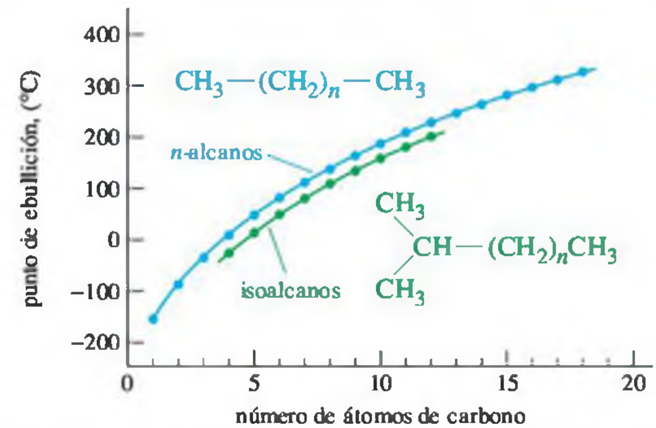
La tabla 3-2 también presenta los puntos de ebullición y los puntos de fusión de los alcanos no ramificados. Los puntos de ebullición aumentan poco a poco conforme aumenta la cantidad de átomos de carbono y a medida que aumentan las masas moleculares. Las moléculas más grandes tienen áreas superficiales más grandes, lo que genera atracciones intermoleculares de van der Waals en mayor cantidad. Estas atracciones evitan que ocurra la vaporización y la ebullición. Por lo tanto, una molécula grande, con mayor área superficial y atracciones de van der Waals, tiene una temperatura de ebullición más elevada.

Una gráfica de los puntos de ebullición de los *n*-alcanos contra el número de átomos de carbono (la línea azul de la figura 3-3) muestra que los puntos de ebullición aumentan cuando se incrementa la masa molecular. Cada grupo CH_2 adicional aumenta el punto de ebullición en aproximadamente 30 °C en el caso de alcanos de hasta diez carbonos, y en alrededor de 20 °C en alcanos de más carbonos.

La línea verde de la figura 3-3 representa los puntos de ebullición de algunos alcanos ramificados. En general, un alcano ramificado alcanza su punto de ebullición a una temperatura más baja que el *n*-alcano con el mismo número de átomos de carbono. La diferencia en los puntos de ebullición se debe a que los alcanos ramificados son menos compactos, con menos área superficial para las interacciones de fuerzas de London.

3-4C Puntos de fusión de los alcanos

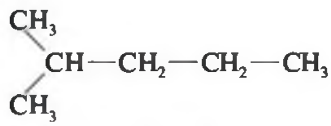
La línea azul de la figura 3-4 es una gráfica de los puntos de fusión de los *n*-alcanos. Así como los puntos de ebullición, los puntos de fusión aumentan conforme se incrementa la masa molecular. Sin embargo, la gráfica de los puntos de ebullición no continúa en forma ascendente. Los alcanos con un número par de átomos de carbono se compactan mejor en estructuras sólidas, por lo que se requieren temperaturas más elevadas para fundirlos. Los alcanos con un número impar de átomos



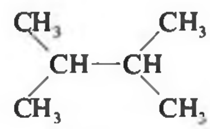
■ **FIGURA 3-3**
Puntos de ebullición de los alcanos. Los puntos de ebullición de los alcanos no ramificados (azul) son comparados con los correspondientes a algunos alcanos ramificados (verde). Como sus áreas superficiales son más pequeñas, los alcanos ramificados tienen puntos de ebullición más bajos que los alcanos no ramificados.

de carbono no se compactan tan bien, y funden a temperaturas más bajas. La gráfica en forma de sierra que representa a los puntos de fusión se suaviza si dibujamos una línea para los alcanos con números pares de átomos de carbono y otra para los que tienen números impares, líneas roja y verde, respectivamente.

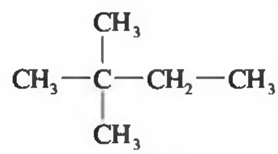
La ramificación de la cadena también afecta al punto de fusión del alcano. Un alcano ramificado por lo general funde a una temperatura *más* que el *n*-alcano con el mismo número de átomos de carbono. La ramificación de un alcano le da una estructura tridimensional más compacta, la cual se cohesiona más fácilmente para formar una estructura sólida y aumenta el punto de fusión. Los puntos de ebullición y fusión de tres isómeros con la fórmula C_6H_{14} muestran que los puntos de ebullición disminuyen y los puntos de fusión aumentan conforme la forma de la molécula se vuelve más ramificada y compacta.



pe 60 °C
pf −154 °C



pe 58 °C
pf −135 °C



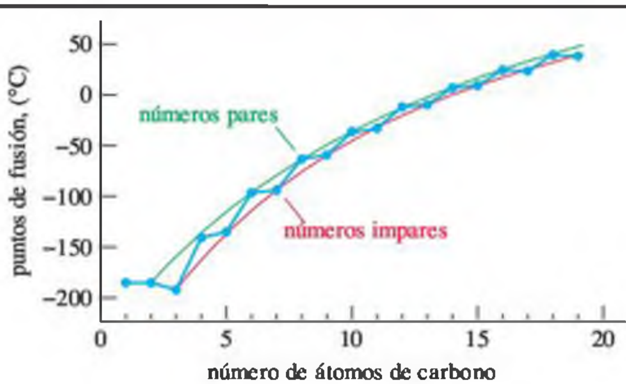
pe 50 °C
pf −98 °C

PROBLEMA 3-9

Clasifique cada conjunto de compuestos en orden creciente de su punto de ebullición.
(a) hexano, octano y decano
(b) octano, $(CH_3)_3C—C(CH_3)_3$, y $CH_3CH_2C(CH_3)_2CH_2CH_2CH_3$

PROBLEMA 3-10

Repita el problema 3-9, pero ahora clasifique a los compuestos en orden creciente de su punto de fusión.



■ **FIGURA 3-4**
Puntos de fusión de los alcanos. La curva de los puntos de fusión de los *n*-alcanos con números pares de átomos de carbono es ligeramente más elevada que la curva de los alcanos con números impares.

3-5 Usos y fuentes de los alcanos

La destilación del petróleo separa a los alcanos en fracciones con puntos de ebullición similares. Estas fracciones se destinan a diversos usos, de acuerdo con sus propiedades físicas tales como la volatilidad y la viscosidad.

3-5A Usos más importantes de los alcanos

C_1–C_2 El metano y el etano son gases a temperatura ambiente y presión atmosférica. Son difíciles de licuar, por lo que generalmente se manejan como gases comprimidos. Sin embargo, después de enfriarlos hasta temperaturas criogénicas (muy bajas) se vuelven líquidos. El *gas natural licuado*, constituido principalmente de metano, puede transportarse más fácilmente en camiones refrigerados tipo cisterna, que como gas comprimido.

C_3–C_4 El propano y el butano también son gases a temperatura y presión ambiente, pero se licuan fácilmente a esta temperatura y a presiones moderadas. Estos gases, con frecuencia obtenidos junto con el petróleo líquido, se almacenan en cilindros a baja presión, y es lo que conocemos como *gas licuado de petróleo (GLP)*. El propano y el butano son buenos combustibles, tanto para calefacción como para motores de combustión interna. Su combustión es limpia y rara vez se necesita equipo para el control de la contaminación. En muchas áreas agrícolas se utilizan propano y butano como combustibles de tractores porque son más económicos que la gasolina y el diesel. El propano y el butano han reemplazado de forma importante a los Freones® vea la sección 6-3D) como propelentes en las latas de aerosoles. A diferencia de los alcanos, los propelentes Freon®, compuestos por clorofluorocarbonos, dañan la capa de ozono que protege la Tierra.

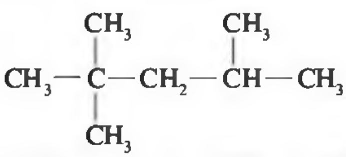
La combustión limpia que se lleva a cabo en los vehículos que funcionan con propano, ayuda a reducir la contaminación del aire en áreas urbanas.

C_5–C_8 Los siguientes cuatro alcanos son líquidos volátiles que fluyen libremente. Los isómeros del pentano, hexano, heptano y octano son los compuestos principales de la gasolina. Su volatilidad es muy importante para este uso, debido a que los sistemas de inyección simplemente arrojan un chorro de gasolina en la válvula de admisión de aire mientras éste entra. Si la gasolina no se evaporara con facilidad, llegarían gotas al cilindro. La combustión de gotas no es tan eficiente como en el caso del vapor, por lo que el motor produciría humo por combustión incompleta y duraría poco.

Además de ser volátil, la gasolina debe resistir la combustión explosiva, potencialmente dañina, conocida como *detonación*. Las propiedades antidetonantes de la gasolina se miden por el **número de octano**, el cual se asigna comparando la gasolina con una mezcla de *n*-heptano (mal detonante) e isooctano (2,2,4-trimetilpentano, que no tiende a detonar). Para examinar la gasolina se utiliza un motor de prueba con proporciones de compresión distintas. Las proporciones de compresión elevadas inducen la detonación, por lo que la proporción de compresión se aumenta hasta que la detonación comienza. Existen tablas que muestran el porcentaje de isooctano en una mezcla de isooctano/heptano que detona con cualquier proporción de compresión dada. El número octano asignado a la gasolina es tan sólo el porcentaje de isooctano en una mezcla isooctano/heptano que detona a esa misma proporción de compresión.

$$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$$

n-heptano (0 octanos)
tiende a detonar

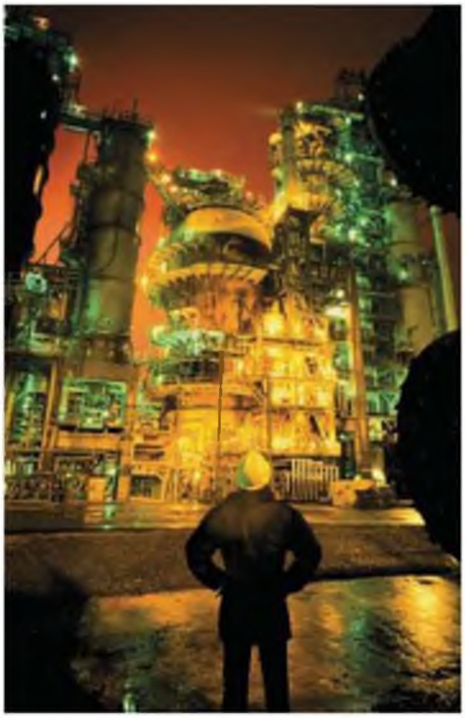


2,2,4-trimetilpentano (100 octanos)
el "isooctano" resiste la detonación

C_9–C_{16} Desde los nonanos (C9) hasta los hexadecanos (C16) son líquidos parcialmente viscosos con puntos de ebullición más elevados. Estos alcanos se utilizan en el queroseno, combustible para aviones y diesel. El **queroseno**, de estos combustibles el de punto de ebullición más bajo, alguna vez fue abundante, pero ahora es difícil de encontrar; es menos volátil que la gasolina y tiene menos tendencia a formar mezclas explosivas. El queroseno se utilizaba en lámparas y calentadores, los cuales usaban mechas para permitir la combustión de esta mezcla de hidrocarburos pesados. El combustible para aviones es parecido al queroseno, pero es mucho más refinado y huele menos.

El diesel no es muy volátil, por lo que no se evapora en la válvula de admisión de aire. En un motor diesel el combustible es rociado directamente al cilindro, justo en el punto más alto de la compresión. El aire caliente altamente comprimido que se encuentra en el cilindro ocasiona que el combustible, en un movimiento giratorio rápido, se queme rápido y se evapore. Algunos de los alcanos que conforman el diesel tienen puntos de congelación bastante elevados y podrían solidi-

La combustión incompleta de la gasolina y otros combustibles automotrices libera en la atmósfera cantidades importantes de compuestos orgánicos volátiles (COV). Los COV están formados por alcanos de cadena corta, alquenos, compuestos aromáticos y una variedad de otros hidrocarburos. Los COV forman parte de la contaminación del aire y contribuyen a enfermedades cardiacas y respiratorias.



La gran torre de destilación de la izquierda se utiliza para separar el petróleo en fracciones, según sus puntos de ebullición. El craqueo catalítico de la derecha utiliza catalizadores y temperaturas elevadas para separar moléculas grandes y formar unas más pequeñas.

ficarse en climas fríos. Esta solidificación parcial ocasiona que el diesel se convierta en una masa cerosa semisólida. Los propietarios de motores diesel que residen en climas fríos, durante el invierno mezclan una pequeña cantidad de gasolina con el diesel. La gasolina adicionada disuelve los alcanos congelados, los diluye y hace posible que sean bombeados hacia los cilindros.

C_{16} y superiores Los alcanos con más de 16 átomos de carbono se utilizan con mayor frecuencia como lubricantes y combustibles para calefacción. A éstos algunas veces se les llama "minerales" combustibles porque provienen del petróleo, al cual en alguna época se le consideraba un mineral.

La "cera" de parafina no es una verdadera cera, sino una mezcla purificada de alcanos de alta masa molecular con puntos de fusión muy superiores a la temperatura ambiente. Las ceras reales son ésteres de cadena larga, los cuales explicaremos en el capítulo 25.

3-5B Fuentes de los alcanos. Refinación del petróleo

Los alcanos se derivan principalmente del petróleo y de sus subproductos. El *petróleo*, en ocasiones llamado *crudo*, se extrae de los pozos que llegan a los yacimientos que contienen restos de plantas prehistóricas. Los componentes principales del crudo son los alcanos, algunos aromáticos, y otros compuestos indeseables que contienen azufre y nitrógeno. La composición del petróleo y la cantidad de contaminantes que contiene varía de una fuente a otra; en una refinería deben ser muy cuidadosos en los ajustes para procesar un tipo particular de crudo. Debido a las distintas calidades, se pagan distintos precios por el crudo ligero de Arabia, el crudo del oeste de Texas y por otras clases de petróleo.

El primer paso en la refinación de petróleo es una cuidadosa destilación fraccionada. Los productos de esa destilación no son alcanos puros, sino mezclas de alcanos útiles con diversos puntos de ebullición. La tabla 3-3 muestra las fracciones más importantes que se obtienen de la destilación del petróleo.

Después de la destilación, el **craqueo catalítico** convierte algunas de las fracciones menos valiosas en productos más útiles. El craqueo catalítico involucra el calentamiento de los alcanos en presencia de materiales que catalizan la división de moléculas grandes para obtener unas más pequeñas. El craqueo se utiliza con frecuencia para convertir fracciones con puntos de ebullición más elevados en mezclas de alcanos que pueden combinarse con gasolina. Cuando el craqueo se realiza en presencia de hidrógeno (**hidrocraqueo**), el producto es una mezcla de alcanos libre de impurezas de azufre y nitrógeno. La siguiente reacción muestra el hidrocraqueo catalítico de una molécula de tetradecano en dos moléculas de heptano.

$$CH_3-(CH_2)_{12}-CH_3 + H_2 \xrightarrow[\text{Catalizador } SiO_2 \text{ o } Al_2O_3]{\text{calor}} 2\ CH_3-(CH_2)_5-CH_3$$

3-5C Gas natural. El metano

En alguna época se consideró al *gas natural* como un producto de desecho de la producción del petróleo, y se le destruía quemándolo. En la actualidad, el gas natural es un recurso natural igual de valioso que el petróleo, y se extrae y almacena alrededor del mundo. El gas natural está compuesto aproximadamente por un 70 por ciento de metano, 10 por ciento de etano y 15 por ciento de propano, según la fuente del gas; también están presentes pequeñas cantidades de otros hidrocarburos y contaminantes. El gas natural por lo general se encuentra arriba de los yacimientos de petróleo o de carbón, aunque también se llega a encontrar en lugares donde hay algo de petróleo o carbón recuperable. El gas natural se usa principalmente como combustible

El hidrato de metano, formado por moléculas de metano rodeadas por moléculas de agua, se forma a alta presión en el lecho marino helado. Cuando llega a la superficie, se funde rápidamente y libera el metano.

TABLA 3-3

Fracciones principales obtenidas por la destilación del petróleo crudo

Intervalo de ebullición (°C)	Número de carbonos	Fracción	Uso
menos de 30°	2–4	gas de petróleo	gas LP para calefacción
30°–180°	4–9	gasolina	combustible para automóviles
160°–230°	8–16	queroseno	calefacción y combustible para aviones
200°–320°	10–18	diesel	combustible para automóviles
300°–450°	16–30	aceite pesado	calefacción, lubricación
>300° (vacío)	>25	vaselina, "cera" de parafina,	
residuos	>35	asfalto	

para calefacción doméstica y para generar electricidad. También es importante como material de partida en la producción de fertilizantes.

Aunque el metano que quemamos como gas natural tiene millones de años, se sintetizan otras 300 millones de toneladas por año (aproximadamente) de nuevo metano, a través de microorganismos que se encuentran en distintos lugares, como en el estómago de los animales herbívoros y en el fango del lecho marino. Casi todo el metano submarino es devorado por otros microorganismos, pero algo se escapa en forma de filtraciones. Las condiciones marítimas frías y de alta presión pueden favorecer la formación de **hidrato de metano**, el cual contiene moléculas individuales de metano atrapadas en el interior de cavidades formadas por moléculas de agua. Cuando el hidrato de metano llega a la superficie, rápidamente se funde y el metano o hidrato de metano escapa. Hoy en día no hay métodos prácticos para captar y utilizar el metano microbiano o hidrato de metano. Mucho de este metano llega a la atmósfera, en donde actúa como gas de efecto invernadero y contribuye al calentamiento global.

El metano es un gas de efecto invernadero más fuerte que el dióxido de carbono. Si todo el metano atrapado en los hidratos de metano repentinamente se liberara en la atmósfera (por ejemplo, por el calentamiento del océano), la velocidad del calentamiento global podría aumentar de manera drástica.

3-6 Reacciones de los alcanos

Los alcanos forman la clase menos reactiva de los compuestos orgánicos. Su baja reactividad se refleja en otro término que se utiliza para denominar a los alcanos: **parafinas**. El nombre *parafina* proviene de dos términos del latín, *parum*, que significa "muy poco", y *affinis*, que significa "afinidad". Los químicos descubrieron que los alcanos no reaccionan con ácidos o bases fuertes o con la mayoría de los demás reactivos. Atribuyeron esta baja reactividad a la falta de afinidad por los demás reactivos, por lo que los denominaron "parafinas".

Las reacciones más útiles de los alcanos se llevan a cabo bajo condiciones drásticas o de temperaturas elevadas. Estas condiciones no son convenientes en un laboratorio, ya que se necesita equipo especializado, y la rapidez de la reacción es difícil de controlar. Las reacciones de los alcanos generalmente forman mezclas de productos que son difíciles de separar. Sin embargo, estas mezclas pueden ser comercialmente importantes para una industria, en donde los productos pueden ser separados y vendidos de manera individual. Métodos nuevos de funcionalización selectiva en algún momento podrían cambiar este escenario. Sin embargo, por el momento las siguientes reacciones de los alcanos rara vez se ven en aplicaciones de laboratorio, aunque se utilizan mucho en la industria química e incluso en los hogares y automóviles.

3-6A Combustión

La **combustión** es una oxidación rápida que ocurre a temperaturas elevadas, en la cual los alcanos se convierten en dióxido de carbono y agua. Casi no es posible controlar la reacción, salvo al moderar la temperatura y controlar la proporción combustible/aire para lograr una combustión eficiente.

$$C_nH_{(2n+2)} + \text{exceso } O_2 \xrightarrow{\text{calor}} n\,CO_2 + (n+1)\,H_2O$$

Ejemplo

$$CH_3CH_2CH_3 + 5\,O_2 \xrightarrow{\text{calor}} 3\,CO_2 + 4\,H_2O$$

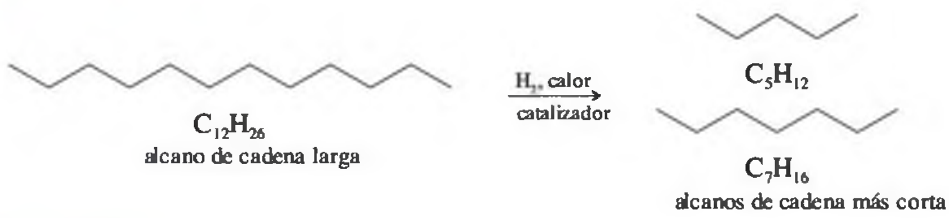
Por desgracia, la combustión de la gasolina y el aceite combustible contaminan el aire y agotan los recursos petrolíferos que se necesitan para la producción de lubricantes y materias primas para otros productos químicos. Las fuentes de energía solar y nuclear generan menos contaminación y no agotan estos recursos naturales tan importantes. Las instalaciones en las que se utilizan estas fuentes de energía más amigables con el medio ambiente son en la actualidad más caras que aquellas que se basan en la combustión de alcanos

La combustión es la reacción más común de los alcanos. Un rayo inició este incendio en un tanque que contenía 3 millones de galones de gasolina en las instalaciones de almacenamiento de Shell Oil en Woodbridge, NJ (11 de junio de 1996).

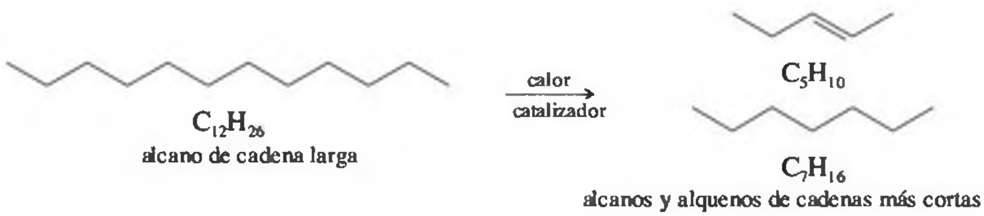
3-6B Craqueo e hidrocraqueo

Como explicamos en la sección 3-5B, el craqueo catalítico de hidrocarburos de cadena larga, a temperaturas elevadas, produce hidrocarburos más pequeños. El proceso de craqueo generalmente se lleva a cabo bajo condiciones que generan los rendimientos máximos de la gasolina. En el caso del **hidrocraqueo**, se agrega hidrógeno para producir hidrocarburos saturados; el craqueo sin hidrógeno da como resultado mezclas de alcanos y alquenos.

Hidrocraqueo catalítico



Craqueo catalítico



3-6C Halogenación

Los alcanos pueden reaccionar con los halógenos (F_2, Cl_2, Br_2, I_2) para formar haluros de alquilo. Por ejemplo, el metano reacciona con cloro (Cl_2) para formar clorometano (cloruro de metilo), diclorometano (cloruro de metileno), triclorometano (cloroformo) y tetraclorometano (tetracloruro de carbono).

$$CH_4 + Cl_2 \xrightarrow{\text{calor o luz}} CH_3Cl + CH_2Cl_2 + CHCl_3 + CCl_4 + HCl$$

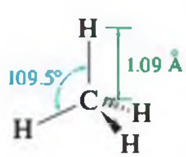
Se necesita calor o luz ultravioleta para iniciar esta **halogenación**. Las reacciones de los alcanos con cloro y bromo proceden con una rapidez moderada y se controlan con facilidad. Sin embargo, las reacciones con flúor son demasiado rápidas para poder controlarlas. El yodo reacciona muy lentamente o no reacciona. En el capítulo 4 explicaremos la halogenación de los alcanos.

3-7 Estructura y conformaciones de los alcanos

Aunque los alcanos no son tan reactivos como otras clases de compuestos orgánicos, comparten muchas características estructurales. Utilizaremos alcanos simples como ejemplos para estudiar algunas de las propiedades de los compuestos orgánicos, incluida la estructura de los átomos de carbono con hibridación sp^3 y las propiedades de los enlaces sencillos C—C y C—H.

3-7A Estructura del metano

El alcano más simple es el *metano*, CH_4. El metano es tetraédrico, con ángulos de enlace de 109.5° característicos para la hibridación sp^3 del carbono. Hay cuatro átomos de hidrógeno unidos al átomo de carbono central por medio de enlaces covalentes, con longitudes de enlace de 1.09 Å.



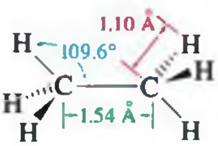
metano

metano

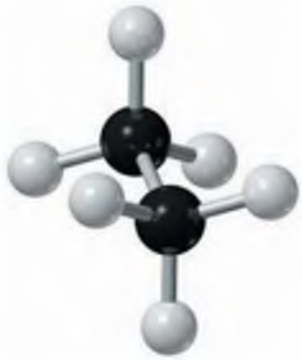
metano

3-7B Conformaciones del etano

El *etano*, el alcano de dos carbonos, está formado por dos grupos metilo donde se traslapan orbitales con hibridación sp^3 y forman un enlace sigma entre ellos.



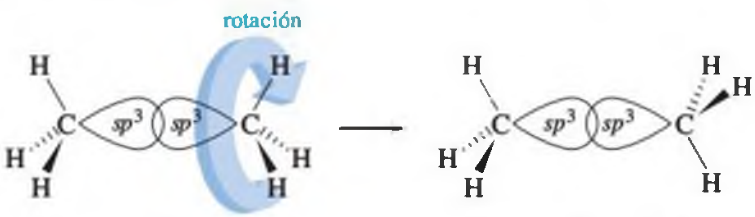
etano



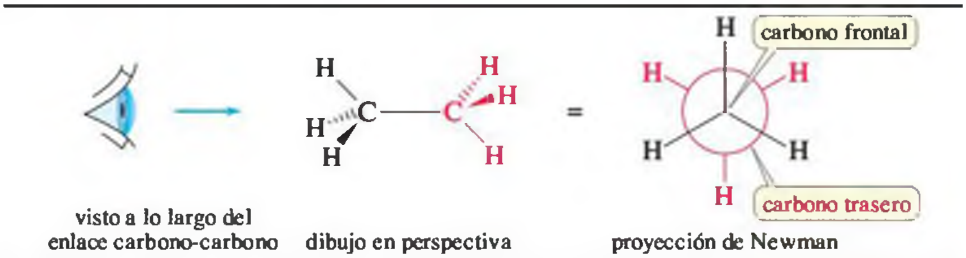
etano

etano

Los dos grupos metilo no están fijos en una sola posición, y tienen un giro libre del enlace sigma que conecta a los dos átomos de carbono. El enlace mantiene su traslape lineal de unión mientras los átomos de carbono giran. Los distintos arreglos que se forman por las rotaciones alrededor de un enlace sencillo se conocen como **conformaciones**, y a una conformación específica se le llama **confórmero** ("**isómero conformacional**").* En la mayoría de los casos no es posible aislar confórmeros puros, ya que las moléculas giran rápida y constantemente entre todas las conformaciones posibles.



Cuando dibujamos conformaciones con frecuencia utilizamos **proyecciones de Newman**, una manera de dibujar una molécula es no observando directamente el enlace que conecta a dos átomos de carbono (figura 3-5). El átomo de carbono frontal se representa mediante tres líneas (tres enlaces formando ángulos de 120°) unidas en forma de Y. El carbono trasero se represen-



■ **FIGURA 3-5**
En las proyecciones de Newman no se observa directamente el enlace carbono-carbono.

*Ésta es la definición común de confórmero. La definición de IUPAC también requiere que el confórmero corresponda a un potencial de energía mínimo diferente, como ocurre en las conformaciones anti y gauche del butano.

ta con un círculo con tres enlaces apuntando hacia fuera de éste (nótese que los enlaces no llegan al centro, sólo se dibujan a partir del círculo). Hasta que se familiarice con las proyecciones de Newman, debe hacer modelos y compararlos con los dibujos.

En el caso del etano existe un número infinito de conformaciones, debido a que el ángulo entre los átomos de hidrógeno de los carbonos frontal y trasero puede tener una infinidad de valores. La figura 3-6 utiliza proyecciones de Newman y estructuras de caballete para ilustrar algunas de las conformaciones del etano. Las **proyecciones de caballete** representan a la molécula mirando hacia abajo en un ángulo que apunta hacia el enlace carbono-carbono. Este tipo de proyecciones pueden no representar perfectamente la posición de los átomos, ya que dependen del punto de vista desde donde se les observe. En general utilizaremos dibujos en perspectiva o proyecciones de Newman para representar conformaciones moleculares de una manera más precisa.

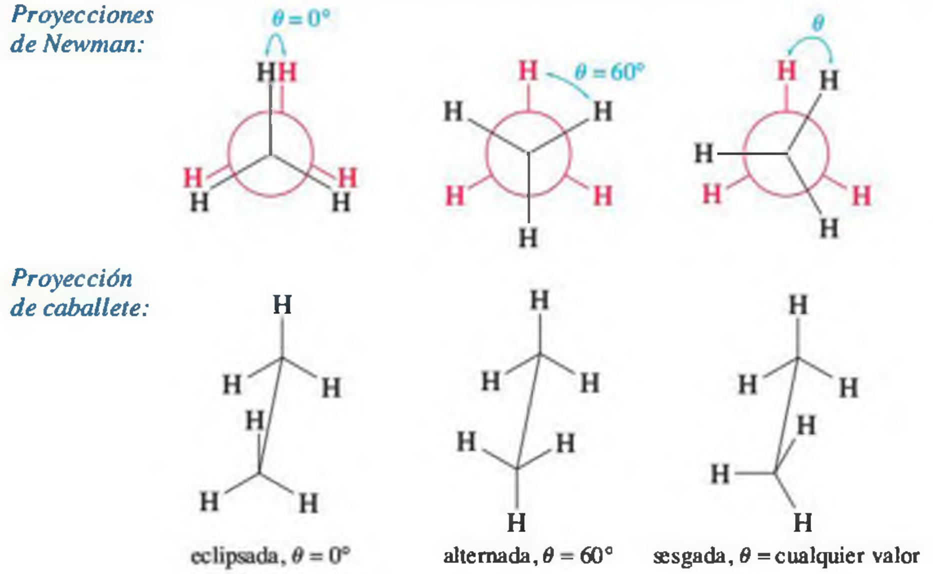
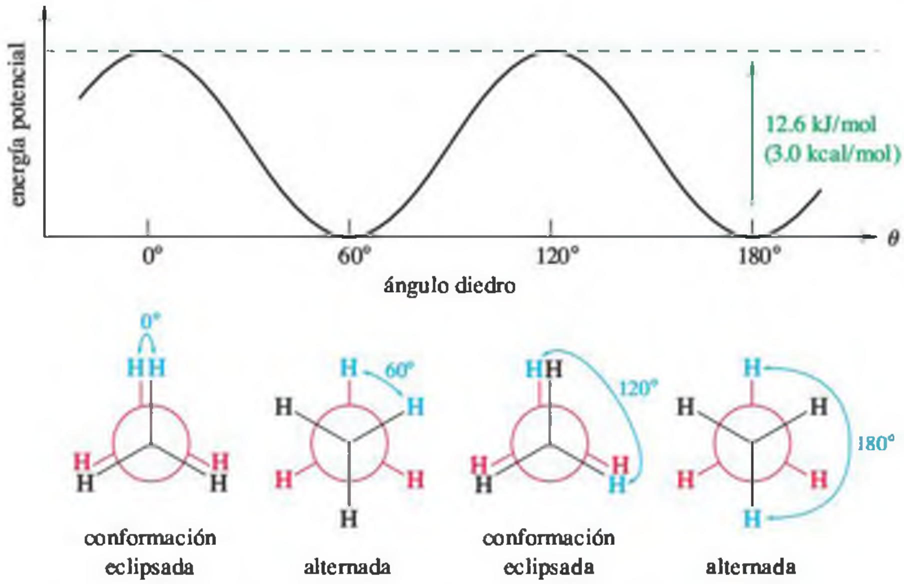


FIGURA 3-6
Conformaciones del etano. La conformación eclipsada tiene un ángulo diedro $\theta = 0°$, y la conformación alternada tiene un ángulo $\theta = 60°$. A cualquier otra conformación se le llama conformación *sesgada*.

Cualquier conformación puede especificarse mediante su **ángulo diedro** (θ) entre dos átomos a tres enlaces) el ángulo entre los enlaces C—H del átomo de carbono frontal y los enlaces C—H del carbono trasero en la proyección de Newman. Dos de las conformaciones tienen nombres especiales. La conformación con $\theta = 0°$ se conoce como **conformación eclipsada** debido a que la proyección de Newman muestra a los átomos de hidrógeno del carbono trasero como eclipsados (ocultos) por los del átomo frontal. La **conformación alternada**, con $\theta = 60°$ presenta a los átomos de hidrógeno del carbono trasero de manera alternada en el punto medio con los átomos de hidrógeno del carbono frontal. A cualquier otra conformación se le llama **conformación sesgada**.

En una muestra de gas etano a temperatura ambiente, los enlaces C—C de las moléculas de etano se encuentran girando, y sus conformaciones cambian constantemente. Sin embargo, no todas estas conformaciones se ven favorecidas de igual manera. La conformación de menor energía es la alternada, con las densidades electrónicas de los enlaces C—H separadas lo más posible. Las interacciones de los electrones en los enlaces hacen que la conformación eclipsada tenga aproximadamente 12.6 kJ/mol (3.0 kcal/mol) más energía que la conformación alternada. Tres kilocalorías no es una gran cantidad de energía y, a temperatura ambiente, la mayoría de las moléculas tienen energía cinética suficiente para superar esta pequeña barrera de rotación.

La figura 3-7 muestra cómo la energía potencial del etano cambia cuando el enlace carbono-carbono gira. El eje y muestra la energía potencial relativa de la conformación más estable (la alternada). El eje x muestra el ángulo diedro conforme aumenta de 0° (conformación eclipsada) a 60° (conformación alternada), y a través de conformaciones adicionales eclipsadas y alternadas mientras θ continúa aumentando. Cuando el etano gira hacia una conformación eclipsada, su energía potencial aumenta y se presenta resistencia a la rotación. Esta resistencia al giro (torsión) se le conoce como **tensión torsional**, y a la energía necesaria de 12.6 kJ/mol (3.0 kcal/mol) se le llama **energía torsional**.



■ **FIGURA 3-7**
La energía torsional del etano es más baja en la conformación alternada. La conformación eclipsada es aproximadamente 12.6 kJ/mol (3.0 kcal/mol) más elevada. A temperatura ambiente esta barrera se supera con facilidad y el enlace C—C de las moléculas gira constantemente.

El **análisis conformacional** es el estudio de las energías de distintas conformaciones que adoptan las moléculas por giros sobre los enlaces. Muchas reacciones dependen de la capacidad de una molécula de girar hacia una conformación particular; este análisis puede ser útil para predecir qué conformaciones se ven favorecidas y cuáles reacciones tienen más probabilidades de llevarse a cabo. Primero aplicaremos el análisis conformacional al propano y al butano, y más adelante a algunos cicloalcanos de interés.

3-7C Conformaciones del propano

El *propano* es el alcano de tres carbonos y tiene la fórmula C_3H_8. La figura 3-8 muestra una representación tridimensional del propano y una proyección de Newman a través de los enlaces carbono-carbono.

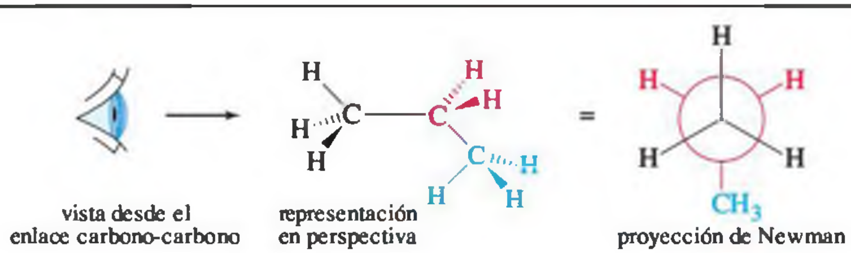
La figura 3-9 presenta una gráfica de la energía torsional del propano, mientras gira uno de los enlaces carbono-carbono. La energía torsional de la conformación eclipsada es de aproximadamente 13.8 kJ/mol (3.3 kcal/mol), sólo 1.2 kJ/mol (0.3 kcal/mol) mayor que la que necesita el etano. Al parecer, la tensión torsional que resulta de eclipsar un enlace carbono-hidrógeno con un enlace carbono-metilo es de sólo 1.2 kJ/mol (0.3 kcal/mol) más que la tensión de eclipsar dos enlaces carbono-hidrógeno.

Consejo *para resolver problemas*

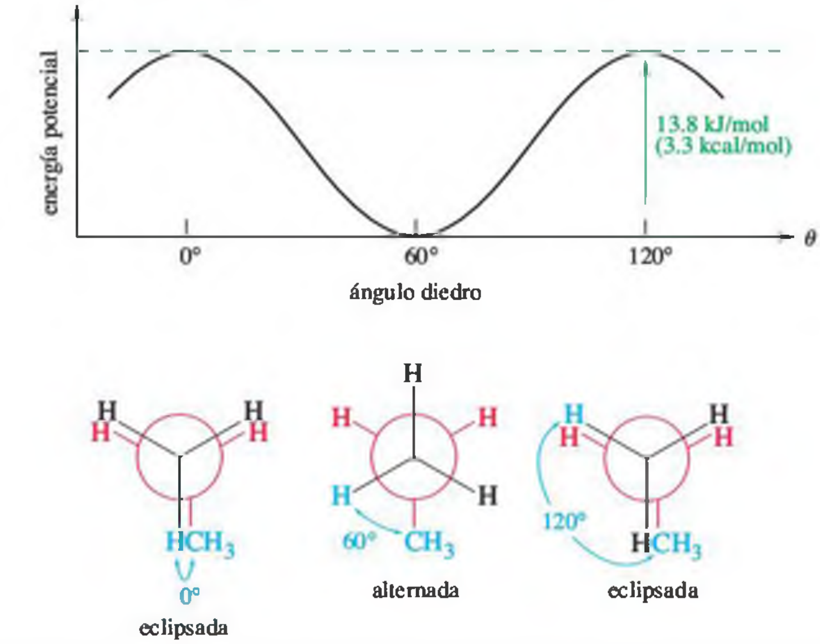
Un enlace C—H eclipsado por otro enlace C—H contribuye con 4.2 kJ/mol (1.0 kcal/mol) de energía torsional (un tercio de la que corresponde al etano eclipsado).
Un enlace C—H eclipsado por un enlace C—CH_3 contribuye con 5.4 kJ/mol (1.3 kcal/mol).

PROBLEMA 3-11

Haga una gráfica, parecida a la que muestra la figura 3-9, de la tensión torsional del 2-metilpropano, mientras gira alrededor del enlace formado entre el C1 y el C2. Muestre el ángulo diedro y haga una proyección de Newman para cada conformación alternada y eclipsada.



■ **FIGURA 3-8**
En esta figura representamos al propano en perspectiva y en una proyección de Newman a través de uno de los enlaces carbono-carbono.

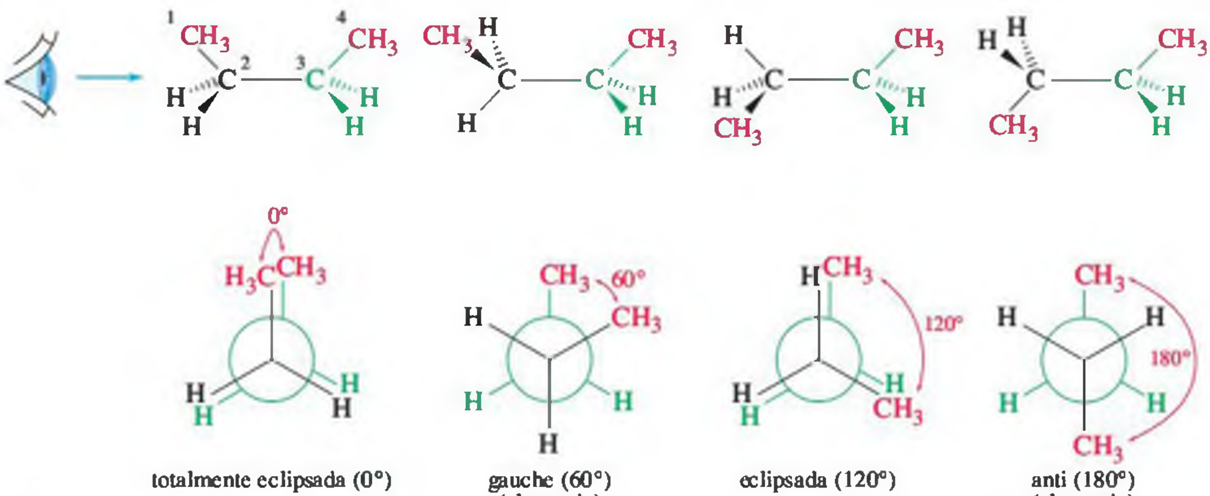


■ **FIGURA 3-9**
Energía torsional del propano. Cuando gira un enlace C—C del propano, la energía torsional varía mucho, como sucede con el etano, pero con una energía torsional de 13.8 kJ/mol (3.3 kcal/mol) en la conformación eclipsada.

3-8 Conformaciones del butano

El *butano* es el alcano de cuatro carbonos y tiene la fórmula molecular C_4H_{10}. Nos referimos al *n*-butano como un alcano de cadena lineal, aunque la cadena de átomos de carbono en realidad no es lineal. Los ángulos entre los átomos de carbono se acercan a un ángulo tetraédrico, aproximadamente 109.5°. Los giros alrededor de cualquiera de los enlaces carbono-carbono son posibles. Los giros alrededor de cualquiera de los enlaces extremos (C1—C2 o C3—C4) sólo giran un grupo metilo, como en el caso del etano o el propano. Sin embargo, los giros alrededor del enlace central C2—C3 son más interesantes. La figura 3-10 muestra proyecciones de Newman, que observan a lo largo del enlace central C2—C3 para el caso de cuatro conformaciones del butano. Forme la estructura con sus modelos moleculares y observe a través del enlace C2—C3. Note que definimos el ángulo diedro, θ, como el ángulo entre los dos grupos metilo de cada extremo.

A tres de las conformaciones que aparecen en la figura 3-10 se les dio nombres especiales. Cuando los grupos metilo apuntan en la misma dirección ($\theta = 0°$), se eclipsan entre sí. A esta conformación se le conoce como **totalmente eclipsada**, para diferenciarla de las otras confor-



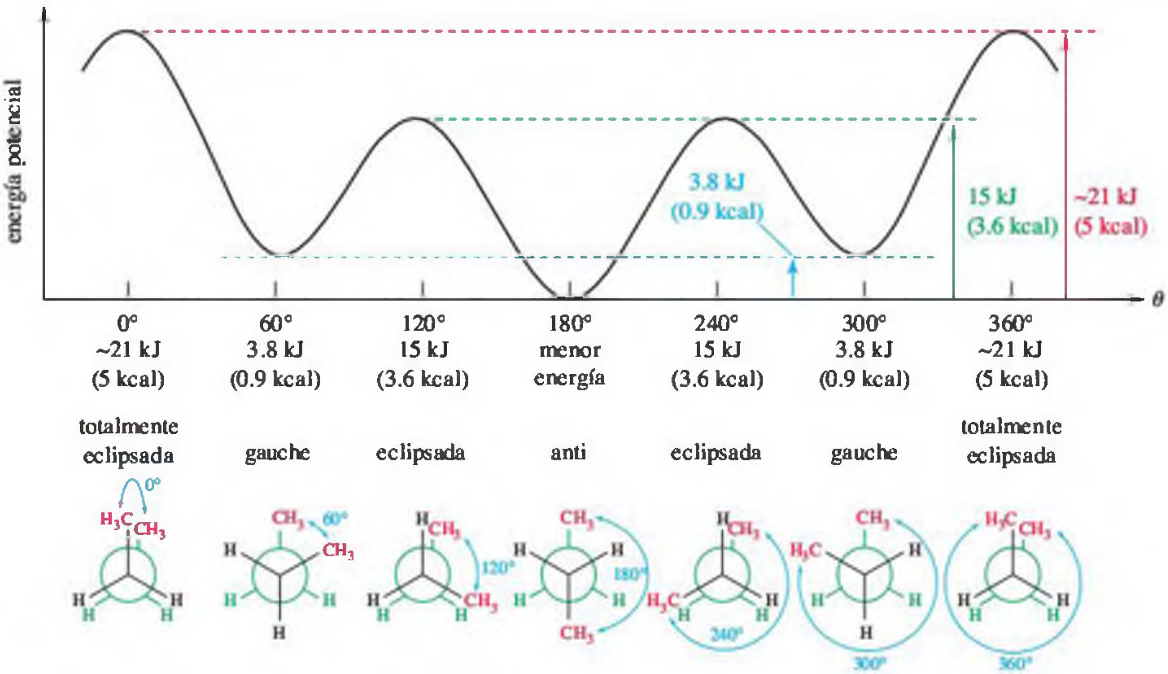
■ **FIGURA 3-10**
Conformaciones del butano. Los giros alrededor del enlace central del butano generan formas moleculares distintas. Tres de estas conformaciones tienen nombres específicos.

maciones eclipsadas, como la de $\theta = 120°$. En $\theta = 60°$, la molécula del butano está alternada y los grupos metilo apuntan hacia la izquierda y derecha de uno y otro. Esta conformación de 60° se conoce como **gauche**, una palabra francesa que significa “izquierda” o “incómoda”; en francés quiere decir también torpe.

Hay otra conformación alternada que se presenta en $\theta = 180°$ con los grupos metilo apuntando en direcciones opuestas. A esta conformación se le llama **anti**, debido a que los grupos metilo están “opuestos”.

3-8A Energía torsional del butano

La figura 3-11 presenta una gráfica de la energía torsional de las conformaciones del butano. Todas las conformaciones alternadas (anti y gauche) tienen menos energía que cualquiera de las conformaciones eclipsadas. La conformación anti tiene menos energía debido a que ubica a grupos metilo (los más voluminosos) lo más separados posible. Las conformaciones gauche, con los grupos metilo separados sólo 60°, tienen 3.8 kJ (0.9 kcal) más de energía que la conformación anti, debido a que los grupos metilo están tan cerca que sus densidades electrónicas comienzan a repelerse entre sí. Utilice sus modelos moleculares para comparar la congestión estérica o la cercanía de los grupos metilo en estas conformaciones.



■ **FIGURA 3-11**
Energía torsional del butano. La conformación anti es la de menor energía, y la conformación totalmente eclipsada es la de mayor energía.

3-8B Impedimento estérico

La conformación totalmente eclipsada tiene aproximadamente 6 kJ (1.4 kcal) más de energía que las otras conformaciones eclipsadas, ya que ésta obliga a los dos grupos metilo del extremo a acercarse tanto que sus densidades electrónicas experimentan una fuerte repulsión. Este tipo de interferencia entre dos grupos voluminosos se conoce como **impedimento estérico**.*
La siguiente estructura muestra la interferencia entre los grupos metilo de la conformación totalmente eclipsada.

---

* Al “impedimento estérico” algunas veces se le llama “efecto estérico”, un término que se refiere más apropiadamente a la lentitud (obstáculo) de una reacción, debido a que los grupos voluminosos interfieren.

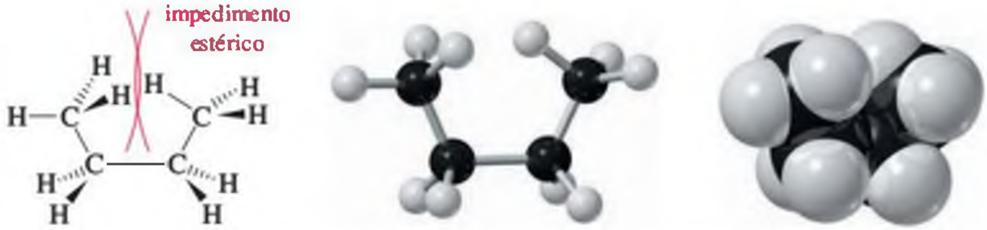
Al girar 60° la conformación totalmente eclipsada hasta llegar a una conformación gauche, se libera casi toda la tensión del impedimento estérico. La conformación gauche aún tiene 3.8 kJ (0.9 kcal) más de energía que la conformación anti más estable.

Lo que hemos aprendido sobre las conformaciones del butano puede aplicarse a otros alcanos. Podemos predecir que los enlaces sencillos carbono-carbono asumirán conformaciones alternadas siempre que puedan evitar el que los grupos unidos a ellos se eclipsen. Entre las conformaciones alternadas, es preferible la conformación anti debido a que tiene la energía torsional más baja. Sin embargo, debemos recordar que hay suficiente energía térmica presente a temperatura ambiente, para que las moléculas giren rápidamente entre todas las distintas conformaciones posibles. Las estabilidades relativas son importantes porque la mayoría de las moléculas se encontrarán en las conformaciones más estables, de menor energía, y no en las menos estables.

Consejo *para resolver problemas*

Un enlace C—CH_3 eclipsado por otro enlace C—CH_3 contribuye con aproximadamente 13 kJ/mol (3 kcal/mol)

Enlace	Eclipsado por	Energía
C—H	C—H	4.2 kJ (1.0 kcal)
C—H	C—CH_3	5.4 kJ (1.3 kcal)
C—CH_3	C—CH_3	13 kJ (3 kcal)



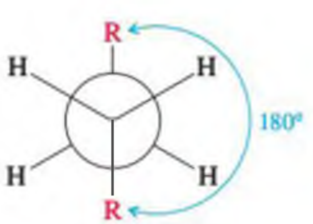
Conformación totalmente eclipsada del butano

PROBLEMA 3-12

Haga una gráfica parecida a la que muestra la figura 3-11 de la energía torsional del 2-metilbutano, cuando éste gira alrededor del enlace C2—C3.

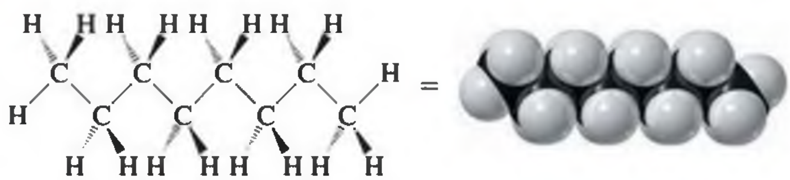
3-9 Conformaciones de alcanos más grandes

Los alcanos más grandes se parecen al butano en su preferencia por las conformaciones anti y gauche alrededor de los enlaces carbono-carbono. La conformación de menor energía para cualquier alcano de cadena lineal es la que tiene a todos los enlaces carbono-carbono en sus conformaciones anti. Estas conformaciones anti dan a la cadena una forma de zigzag. A temperatura ambiente, los enlaces internos carbono-carbono experimentan giros y muchas de las moléculas presentan conformaciones gauche. Estas conformaciones provocan pliegues en la estructura zigzag. Sin embargo, con frecuencia dibujamos en zigzag cadenas de alcanos para representar el arreglo más estable.



conformación anti

conformación gauche



octano, todo en conformación anti

PROBLEMA 3-13

Haga una representación en perspectiva de la conformación más estable del 3-metilhexano.

3-10 Cicloalcanos

Muchos compuestos orgánicos son **cíclicos**: contienen anillos de átomos. Los carbohidratos que ingerimos son cíclicos, los nucleótidos que conforman nuestro ADN y ARN son cíclicos, y de los antibióticos que utilizamos para tratar enfermedades muchos son cíclicos. En este capítulo utilizamos a los *cicloalcanos* para ilustrar las propiedades y estabilidad de los compuestos cíclicos.

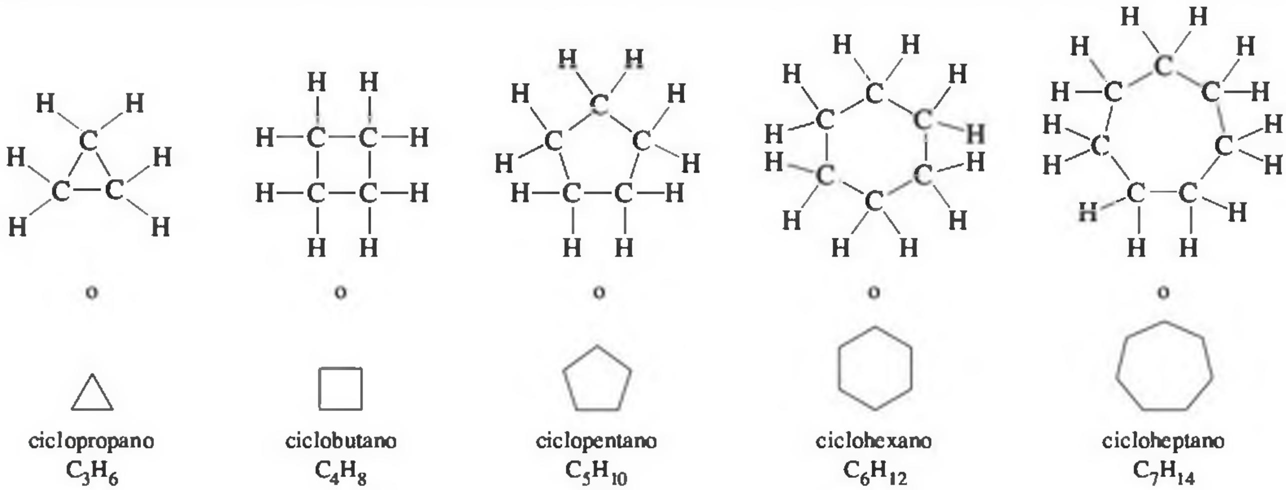


FIGURA 3-12
Estructuras de algunos cicloalcanos.

Los **cicloalcanos** son alcanos que contienen anillos de átomos de carbono. Los cicloalcanos simples se nombran como los alcanos acíclicos (no cíclicos), con el prefijo *ciclo-* para indicar la presencia de un anillo. Por ejemplo, al cicloalcano con cuatro átomos de carbono formando un anillo se le llama *ciclobutano*. El cicloalcano con siete átomos de carbono formando un anillo es el *cicloheptano*. Con frecuencia se utilizan las fórmulas de líneas y ángulos para dibujar los anillos de los cicloalcanos (figura 3-12).

En alguna época se utilizó al ciclopropano como anestésico general, debido a que sus vapores, parecidos a los de otros alcanos y cicloalcanos simples, ocasionaban somnolencia y pérdida de la conciencia. Una vez que llegan a los pulmones, el ciclopropano pasa a la sangre. Debido a su naturaleza no polar, abandona rápido el torrente sanguíneo a través de las membranas no polares que rodean al sistema nervioso central, en donde produce anestesia. El ciclopropano ya no se utiliza como anestésico, debido a que es altamente inflamable (como el éter) y puede provocar explosiones cuando se mezcla con el aire.

3-10A Fórmulas moleculares generales de los cicloalcanos

Los cicloalcanos simples son anillos formados por grupos CH_2 (grupos metileno). Cada uno tiene exactamente el doble de átomos de hidrógeno con respecto al número de átomos de carbono, por lo que tienen la fórmula molecular general C_nH_{2n}. Esta fórmula general tiene dos átomos de hidrógeno menos que la fórmula de un alcano acíclico ($2n + 2$), debido a que un anillo no tiene extremos, y no se necesitan hidrógenos para saturar los extremos de la cadena.

3-10B Propiedades físicas de los cicloalcanos

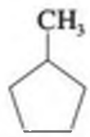
La mayoría de los cicloalcanos se parecen a los alcanos **acíclicos** ((no cíclicos) de cadena abierta en sus propiedades físicas y químicas. Son compuestos no polares, relativamente inertes, con puntos de ebullición y de fusión que dependen de sus masas moleculares. Los cicloalcanos se mantienen en una forma más compacta, por lo que sus propiedades físicas son similares a las que presentan los alcanos ramificados compactos. Las propiedades físicas de algunos cicloalcanos comunes aparecen en la tabla 3-4.

TABLA 3-4
Propiedades físicas de algunos cicloalcanos simples

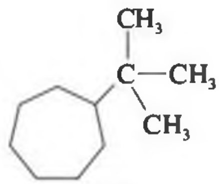
Cicloalcano	Fórmula	Punto de ebullición (°C)	Punto de fusión (°C)	Densidad
ciclopropano	C_3H_6	−33	−128	0.72
ciclobutano	C_4H_8	−12	−50	0.75
ciclopentano	C_5H_{10}	49	−94	0.75
ciclohexano	C_6H_{12}	81	7	0.78
cicloheptano	C_7H_{14}	118	−12	0.81
ciclooctano	C_8H_{16}	148	14	0.83

3-10C Nomenclatura de los cicloalcanos

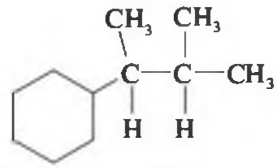
Los cicloalcanos se nombran de manera muy parecida a como se nombra a los alcanos acíclicos. Los cicloalcanos sustituidos utilizan al cicloalcano como el nombre base, con los grupos alquilo nombrados como sustituyentes. Si sólo hay un sustituyente, no se necesita numeración alguna.



metilciclopentano

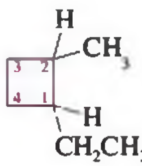


ter-butilcicloheptano

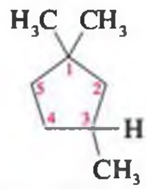


(1,2-dimetilpropil)ciclohexano

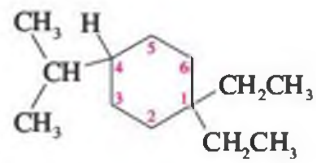
Si hay dos o más sustituyentes en el anillo, se numeran los carbonos del anillo para dar los números más bajos posibles para los carbonos sustituidos. La numeración comienza con uno de los carbonos sustituidos del anillo, y continúa en la dirección que da los números más bajos posibles para los demás sustituyentes. En el nombre, los sustituyentes se colocan en orden alfabético. Cuando la numeración pueda iniciar en cualquiera de los dos grupos alquilo (como en un cicloalcano disustituido), comience con el que alfabéticamente aparece primero.



1-etil-2-metilciclobutano

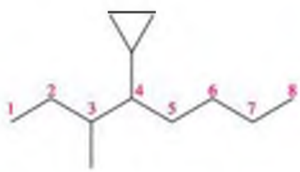


1,1,3-trimetilciclopentanone

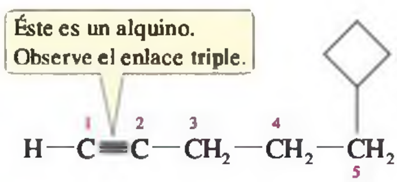


1,1-dietil-4-isopropilciclohexano

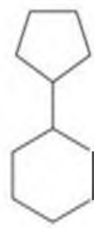
Cuando la parte acíclica de la molécula contenga más átomos de carbono que la parte cíclica (o cuando contenga un grupo funcional importante), la parte cíclica se nombra, en algunas ocasiones, como un sustituyente cicloalquilo.



4-ciclopropil-3-metiloctano



5-ciclobutilpent-1-ino



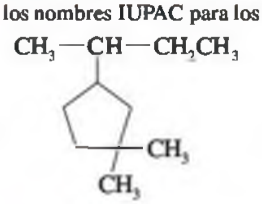
ciclopentilciclohexano

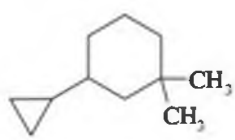
Consejo *para resolver problemas*

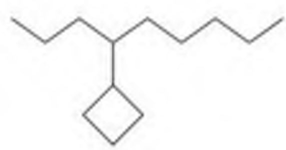
Los alumnos suelen dibujar por error estructuras cíclicas cuando la intención es dibujar estructuras acíclicas, y viceversa. Siempre compruebe si el nombre contiene el prefijo ciclo-.

PROBLEMA 3-14

Dé los nombres IUPAC para los siguientes compuestos.

(a) 

(b) 

(c) 

PROBLEMA 3-15

Dibuje la estructura y dé la fórmula molecular de cada uno de los siguientes compuestos.

(a) 1-etil-3-metilcicloheptano
(b) isobutilciclohexano
(c) ciclopropilciclopentano
(d) 3-etil-1,1-dimetilciclohexano
(e) 3-etil-2,4-dimetilhexano
(f) 1,1-dietil-4-(3,3-dimetilbutil)ciclohexano

3-11 Isomería *cis-trans* en los cicloalcanos

Los alcanos de cadena abierta (acíclicos) experimentan giros alrededor de sus enlaces sencillos carbono-carbono, por lo que tienen la libertad de asumir cualquiera de entre un número infinito de conformaciones. Los alquenos tienen enlaces dobles rígidos que evitan el giro, lo que da lugar a isómeros *cis-trans* con orientaciones distintas en los grupos del enlace doble (sección 2-8). Los cicloalcanos se parecen a los alquenos en este aspecto. Un cicloalcano tiene dos caras distintas. Si dos sustituyentes apuntan hacia la misma cara, son **cis**. Si apuntan hacia caras opuestas, son **trans**. Estos **isómeros geométricos** no pueden convertirse uno en otro sin romper y volver a formar los enlaces.

La figura 3-13 compara los isómeros *cis-trans* del 2-buteno con los del 1,2-dimetilciclopentano. Haga modelos de estos compuestos para convencerse de que el *cis* y el *trans*-1,2-dimetilciclopentano no pueden convertirse uno en el otro por medio de giros simples alrededor de los enlaces.

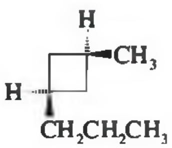
PROBLEMA 3-16

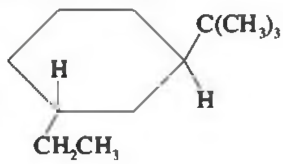
¿Cuál de los siguientes cicloalcanos tiene la capacidad de presentar isomería geométrica (*cis-trans*)? Dibuje los isómeros *cis* y *trans*.

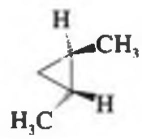
(a) 3-etil-1,1-dimetilciclohexano **(b)** 1-etil-3-metilcicloheptano
(c) 1-etil-3-metilciclopentano **(d)** 1-ciclopropil-2-metilciclohexano

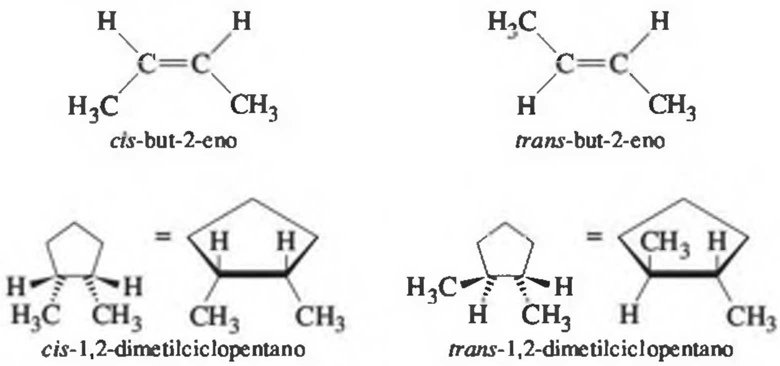
PROBLEMA 3-17

Dé los nombres IUPAC de los siguientes cicloalcanos.

(a)


(b)


(c)




■ **FIGURA 3-13**
Isomería *cis-trans* en los cicloalcanos. Como los alquenos, los anillos de los cicloalcanos están restringidos para un libre giro. Dos de los sustituyentes de un cicloalcano deben estar del mismo lado (*cis*) o en el lado opuesto (*trans*) del anillo.

3-12 Estabilidad de los cicloalcanos. Tensión de anillo

Aunque todos los cicloalcanos simples (de hasta C_{20}) han sido sintetizados, la mayoría de los anillos comunes contienen cinco o seis átomos de carbono. Estudiaremos con detalle la estabilidad y las conformaciones de estos anillos, ya que nos ayudarán a determinar las propiedades de muchos compuestos orgánicos importantes.

¿Por qué los anillos de cinco y seis miembros son más comunes que los de otros tamaños? Adolf von Baeyer fue el primero que intentó explicar las estabilidades relativas de las moléculas cíclicas, a finales del siglo XIX, y en 1905 se le otorgó el Premio Nobel por este trabajo. Baeyer pensó que los átomos de carbono de los alcanos acíclicos tenían ángulos de enlace de 109.5°. (Ahora explicamos este ángulo de enlace mediante la geometría tetraédrica de los átomos de carbono con hibridación sp^3).

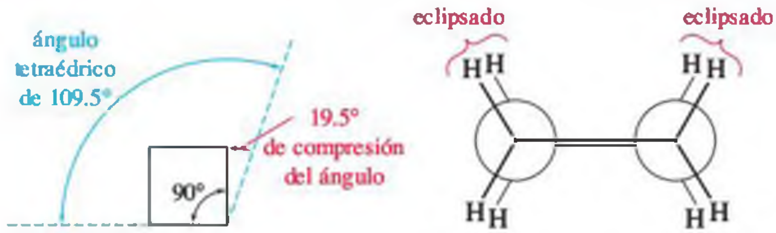


FIGURA 3-14
La tensión del anillo de un ciclobutano plano se debe a dos factores: la tensión angular que resulta de comprimir los ángulos tetraédricos de enlace de 109.5° hasta 90°, y la tensión torsional de los enlaces eclipsados.

Si un cicloalcano requiere de ángulos de enlace diferentes a 109.5°, los orbitales de estos enlaces carbono-carbono no pueden lograr un traslape óptimo y el cicloalcano debe tener cierta **tensión angular** (algunas veces llamada **tensión de Baeyer**) asociada con él. La figura 3-14 muestra que es de esperar que el ciclobutano plano, con ángulos de enlace de 90°, tenga una tensión angular importante.

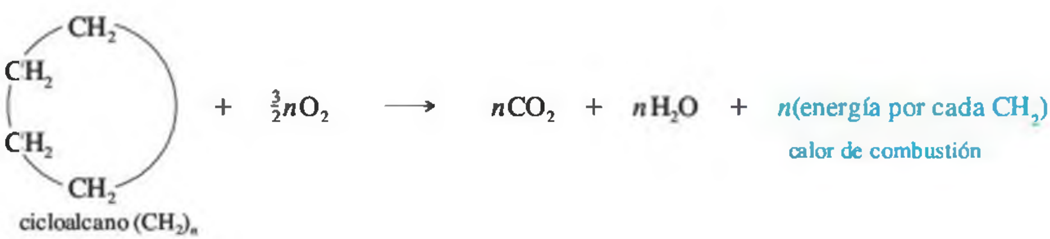
Además de esta tensión angular, la proyección de Newman de la figura 3-14 muestra que los enlaces están eclipsados, de manera parecida a la conformación *totalmente eclipsada* del butano (sección 3-7). Este eclipsamiento de los enlaces da pie a la tensión torsional. La suma de la tensión angular y la torsional da lugar a lo que llamamos **tensión de anillo** del compuesto cíclico. El valor de la tensión de anillo depende principalmente del tamaño del anillo.

Antes de que analicemos la tensión de anillo de distintos cicloalcanos, debemos considerar cómo se mide ésta. En teoría, debemos medir la cantidad total de energía del compuesto cíclico y restarle la cantidad de energía de un compuesto de referencia libre de tensión. La diferencia debe ser la cantidad de energía adicional que se debe a la tensión de anillo del compuesto cíclico. Por lo general estas mediciones se llevan a cabo utilizando *calores de combustión*.

3-12A Calores de combustión

El **calor de combustión** es la cantidad de calor liberado cuando se quema un compuesto con exceso de oxígeno en un recipiente sellado, llamado *bomba calorimétrica*. Si el compuesto tiene energía adicional como resultado de la tensión de anillo, esa energía extra es liberada durante la combustión. El calor de combustión se mide por medio del aumento en la temperatura del baño de agua que rodea a la "bomba de combustión".

Un cicloalcano puede representarse mediante la fórmula molecular $(CH_2)_n$, por lo que la reacción general en la bomba calorimétrica es:



El calor molar de combustión del ciclohexano es casi el doble que el del ciclopropano, simplemente porque el ciclohexano contiene el doble de grupos metileno (CH_2) por mol. Para comparar las estabilidades relativas de los cicloalcanos, dividimos el calor de combustión entre el número de grupos metileno (CH_2). El resultado es la energía por cada grupo CH_2. Estas energías normalizadas nos permiten comparar los valores relativos de tensión de anillo (por cada grupo metileno) en los cicloalcanos.

TABLA 3-5

Calores de combustión (por mol) de algunos cicloalcanos simples

Tamaño del anillo	Cicloalcano	Calor de combustión molar	Calor de combustión por grupo CH_2	Tensión de anillo por grupo CH_2	Tensión total de anillo
3	ciclopropano	2091 kJ (499.8 kcal)	697.1 kJ (166.6 kcal)	38.5 kJ (9.2 kcal)	115 kJ (27.6 kcal)
4	ciclobutano	2744 kJ (655.9 kcal)	686.1 kJ (164.0 kcal)	27.5 kJ (6.6 kcal)	110 kJ (26.3 kcal)
5	ciclopentano	3320 kJ (793.5 kcal)	664.0 kJ (158.7 kcal)	5.4 kJ (1.3 kcal)	27 kJ (6.5 kcal)
6	ciclohexano	3951 kJ (944.4 kcal)	658.6 kJ (157.4 kcal)	0.0 kJ (0.0 kcal)	0.0 kJ (0.0 kcal)
7	cycloheptano	4637 kJ (1108.2 kcal)	662.4 kJ (158.3 kcal)	3.8 kJ (0.9 kcal)	27 kJ (6.4 kcal)
8	cyclooctano	5309 kJ (1268.9 kcal)	663.6 kJ (158.6 kcal)	5.1 kJ (1.2 kcal)	41 kJ (9.7 kcal)
referencia: alcano de cadena larga			658.6 kJ (157.4 kcal)	0.0 kJ (0.0 kcal)	0.0 kJ (0.0 kcal)

Todas las unidades son por mol.

La tabla 3-5 presenta los calores de combustión de algunos cicloalcanos simples. El valor de referencia 658.6 kJ (157.4 kcal) por mol de grupos CH_2 proviene de un alcano de cadena larga sin tensión. Los valores muestran cifras grandes de tensión de anillo en el caso del ciclopropano y del ciclobutano. El ciclopentano, cicloheptano y ciclooctano tienen valores mucho más pequeños de tensión de anillo, y el ciclohexano no presenta tensión alguna. Analizaremos con detalle varios de estos anillos para explicar este patrón de tensión de anillo.

3-12B Ciclopropano

La tabla 3-5 muestra que el ciclopropano tiene más tensión de anillo por grupo metileno que cualquier otro cicloalcano. Dos factores contribuyen a esta gran tensión de anillo. Primero, la tensión angular necesaria para comprimir los ángulos de enlace desde un ángulo tetraédrico de 109.5° hasta ángulos de 60° presentes en el ciclopropano. El traslape de los orbitales sp^3 en los enlaces carbono-carbono se ve debilitado cuando los ángulos de enlace difieren demasiado del ángulo tetraédrico. Los orbitales sp^3 no pueden apuntar directamente uno hacia el otro, y se traslapan en un ángulo para formar "enlaces curvos" más débiles (figura 3-15).

La **tensión torsional** es el segundo factor que influye en la gran tensión de anillo del ciclopropano. El anillo de tres miembros es plano y todos los enlaces están eclipsados. Una proyección de Newman de uno de los enlaces carbono-carbono (figura 3-16) muestra que la conformación se asemeja a la conformación totalmente eclipsada del butano. La tensión torsional del ciclopropano no es tan grande como su tensión angular, pero contribuye a la gran tensión total de anillo.

El ciclopropano generalmente es más reactivo que otros alcanos. Las reacciones que abren el anillo del ciclopropano liberan 115 kJ (27.6 kcal) por mol de tensión de anillo, lo cual proporciona una fuerza motriz adicional para que se efectúen estas reacciones.

PROBLEMA 3-18

El calor de combustión del *cis*-1,2-dimetilciclopropano es mayor que la del isómero *trans*. ¿Cuál es el isómero más estable? Utilice dibujos para explicar esta diferencia en la estabilidad

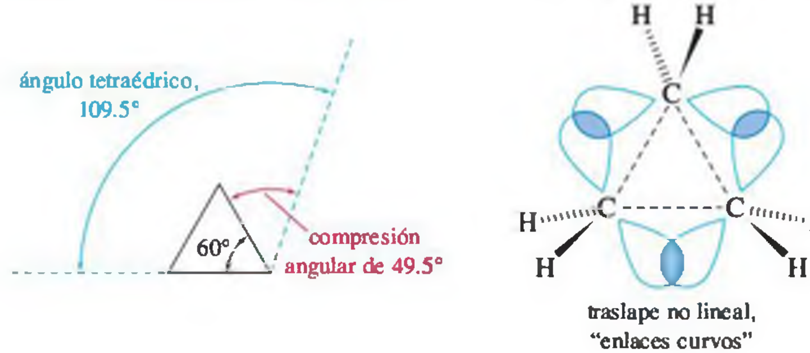
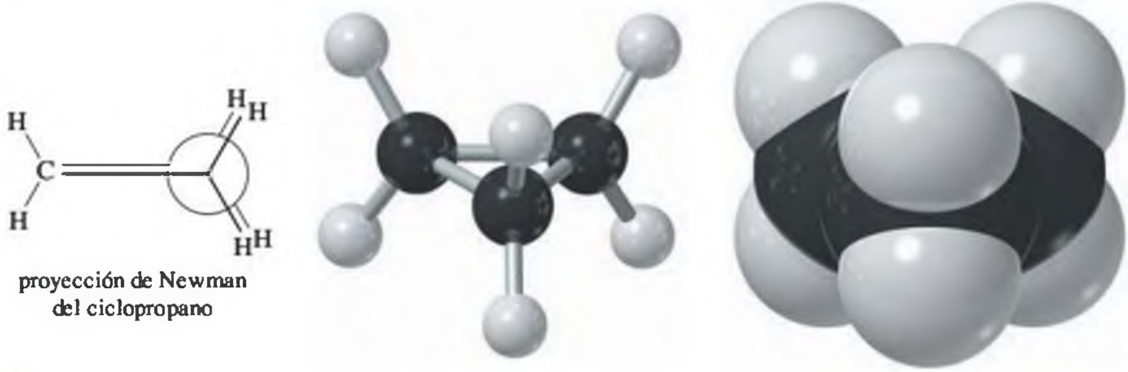


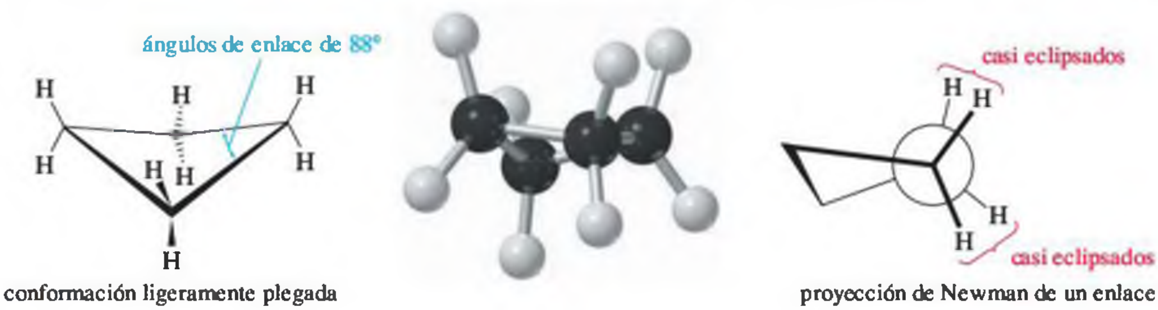
FIGURA 3-15
Tensión angular en el ciclopropano. Los ángulos de enlace son comprimidos desde un ángulo de enlace de 109.5° de los átomos de carbono con hibridación sp^3, hasta uno de 60°. Esta tensión angular tan severa da pie al traslape no lineal de los orbitales sp^3 y a "enlaces curvos".



■ FIGURA 3-16
Tensión torsional del ciclopropano. Todos los átomos de hidrógeno están eclipsados, lo que genera una tensión torsional que contribuye a la tensión total de anillo.

3-12C Ciclobutano

La tensión total de anillo del ciclobutano es casi tan grande como la del ciclopropano, pero se distribuye sobre cuatro átomos de carbono. Si el ciclobutano fuera perfectamente plano y cuadrado, tendría ángulos de enlace de 90°. Sin embargo, una geometría plana requiere que todos los enlaces estén eclipsados, como en el ciclopropano. Para reducir esta tensión torsional, el ciclobutano en realidad adopta una forma ligeramente plegada, con ángulos de enlace de 88°. Estos ángulos de enlace más pequeños necesitan una tensión angular un poco mayor que los ángulos de 90°, pero la liberación de parte de la tensión torsional parece compensar el ligero incremento en la tensión angular (figura 3-17).



■ FIGURA 3-17
La conformación del ciclobutano es ligeramente plegada. Los pliegues evitan en parte que los enlaces estén eclipsados, como muestra la proyección de Newman. Compare esta estructura real con la estructura hipotética plana de la figura 3-14.

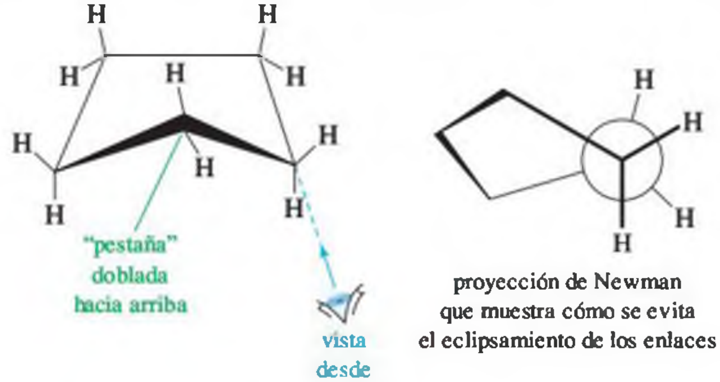
PROBLEMA 3-19

El *trans*-1,2-dimetilciclobutano es más estable que el *cis*-1,2-dimetilciclobutano, pero el *cis*-1,3-dimetilciclobutano es más estable que el *trans*-1,3-dimetilciclobutano. Utilice dibujos para explicar estas observaciones.

La conformación del ciclopentano es importante, ya que la ribosa y la desoxirribosa, los azúcares componentes del ARN y ADN, respectivamente, adoptan conformaciones de anillo tipo ciclopentano. Estas conformaciones son cruciales para las propiedades y reacciones del ARN y ADN.

3-12D Ciclopentano

Si el ciclopentano tuviera la forma de un pentágono regular plano, sus ángulos de enlace serían de 108°, cercanos al ángulo tetraédrico de 109.5°. Sin embargo, una estructura plana requiere que todos los enlaces estén eclipsados. El ciclopentano en realidad adopta una conformación de "sobre" ligeramente doblado que reduce el eclipsamiento y disminuye la tensión torsional (figura 3-18). Esta conformación no está fija, ondula por el movimiento térmico ascendente y descendente de los cinco grupos metileno. La "pestaña" del sobre parece moverse alrededor del anillo, conforme la molécula ondula.



■ **FIGURA 3-18**
La conformación del ciclopentano es ligeramente doblada, como la forma de un sobre. Esta conformación reduce el eclipsamiento de grupos CH_2 adyacentes.

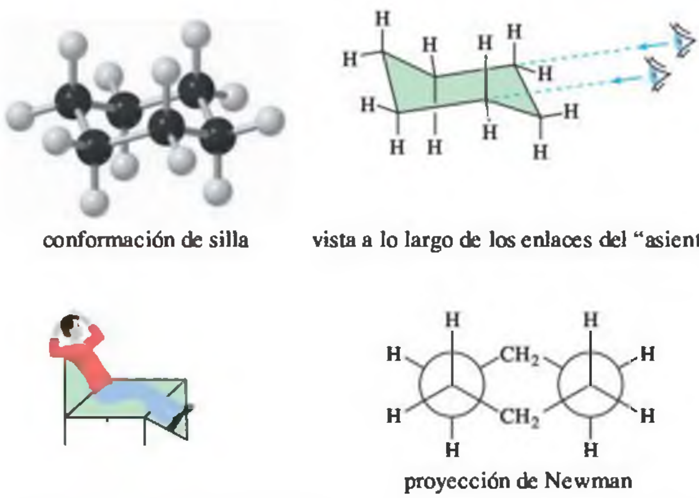
3-13 Conformaciones del ciclohexano

Abordaremos con más detalle las conformaciones del ciclohexano que las de otros cicloalcanos, ya que sus sistemas anillados son muy comunes. Los carbohidratos, esteroides, productos vegetales, pesticidas y muchos otros compuestos importantes contienen anillos parecidos a los del ciclohexano, cuyas conformaciones y estereoquímica son sumamente importantes para su reactividad. La abundancia de anillos ciclohexano en la naturaleza quizá se debe tanto a su estabilidad, así como a la selectividad ofrecida por sus conformaciones bien establecidas.

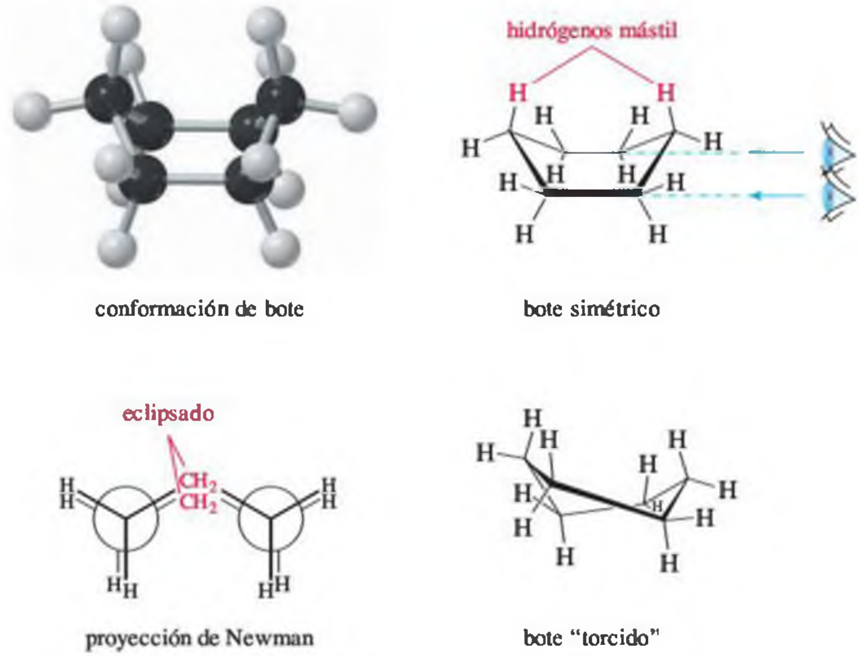
Los datos de combustión (tabla 3-5) muestran que el ciclohexano *no* tiene tensión de anillo. El ciclohexano debe tener ángulos de enlace que se acercan al ángulo tetraédrico (sin tensión angular) y además no tienen enlaces eclipsados (no hay tensión torsional). Un hexágono regular plano tendría ángulos de enlace de 120°, en lugar de 109.5°, lo que implica cierta tensión angular. Un anillo plano también tendría tensión torsional debido a que los enlaces de los grupos CH_2 adyacentes estarían eclipsados. Por lo tanto, el anillo del ciclohexano no puede ser plano.

3-13A Conformaciones de silla y bote

El ciclohexano logra ángulos de enlace tetraédricos y conformaciones alternadas, adoptando una conformación doblada. La conformación más estable es la **conformación de silla**, la cual aparece en la figura 3-19. Construya un modelo molecular del ciclohexano y compare su forma con los dibujos de la figura 3-19. En la conformación de silla, los ángulos entre los enlaces carbono-carbono son de 109.5°. La proyección de Newman que observa a lo largo de los enlaces del "asiento", muestra a todos los enlaces en conformaciones alternadas.



■ **FIGURA 3-19**
La conformación de silla del ciclohexano tiene un grupo metileno doblado hacia arriba y otro hacia abajo. Visto desde la proyección de Newman, la silla no tiene enlaces eclipsados carbono-carbono. Los ángulos de enlace son de 109.5°.



■ **FIGURA 3-20**
En la conformación de bote simétrico del ciclohexano, los enlaces eclipsados provocan tensión torsional. En la molécula real, el bote se tuerce para generar el bote torcido, una conformación con menos enlaces eclipsados y menos interferencia entre los dos hidrógenos mástil.

La **conformación de bote** del ciclohexano (figura 3-20) también tiene ángulos de enlace de 109.5° y evitan la tensión angular. La conformación de bote se parece a la conformación de silla, excepto que el grupo metileno del "reposa pies" está doblado hacia arriba. Sin embargo, la conformación de bote experimenta tensión torsional, debido a que hay enlaces eclipsados.

El eclipsamiento provoca que los dos hidrógenos de los extremos del "bote" interfieran entre sí. Estos hidrógenos se conocen como **hidrógenos mástil**, debido a que apuntan hacia arriba en los extremos del bote, como dos mástiles. La proyección de Newman de la figura 3-20 muestra este eclipsamiento de los enlaces carbono-carbono a lo largo de los lados del bote.

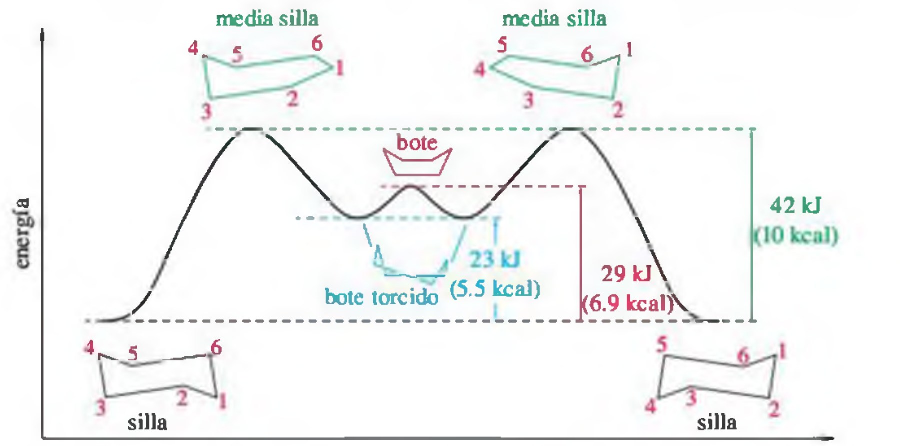
Una molécula de ciclohexano en la conformación de bote en realidad existe como una **conformación de bote torcido** ligeramente sesgada, también mostrada en la figura 3-20. Si ensambla su modelo molecular en la conformación de bote y lo tuerce un poco, los hidrógenos mástil se mueven de tal forma que se alejan uno de otro, y el eclipsamiento de los enlaces se reduce. Aunque el bote torcido tiene un poco menos energía que el bote simétrico, aún tiene alrededor de 23 kJ (5.5 kcal) más energía que la conformación de silla. Cuando alguien habla de la "conformación de bote", con frecuencia se refiere a la conformación de bote torcido (o simplemente **torcido**).

Las conformaciones de las moléculas biológicas son críticas para su actividad. Por ejemplo, los esteroides se ajustan a sus receptores sólo en una conformación. El ajuste correcto activa al receptor, lo que da como resultado una respuesta biológica.

En cualquier instante, la mayoría de las moléculas de una muestra de ciclohexano se encuentran en conformaciones de silla. Sin embargo, la barrera energética entre el bote y la silla es suficientemente baja para que cambien de conformación muchas veces cada segundo. La interconversión entre la silla y el bote ocurre volteando hacia arriba el descansa pies de la silla para llegar a la conformación de bote. El punto de energía más alto en este proceso es la conformación en la que el descansa pies se encuentra en el mismo plano que los átomos que forman el asiento de la molécula. Este arreglo inestable se conoce como **conformación de media silla**. La figura 3-21 muestra cómo la energía del ciclohexano varía conforme pasa de la forma de silla a la de bote y éste pasa a formar la otra conformación de silla.

3-13B Posiciones axial y ecuatorial

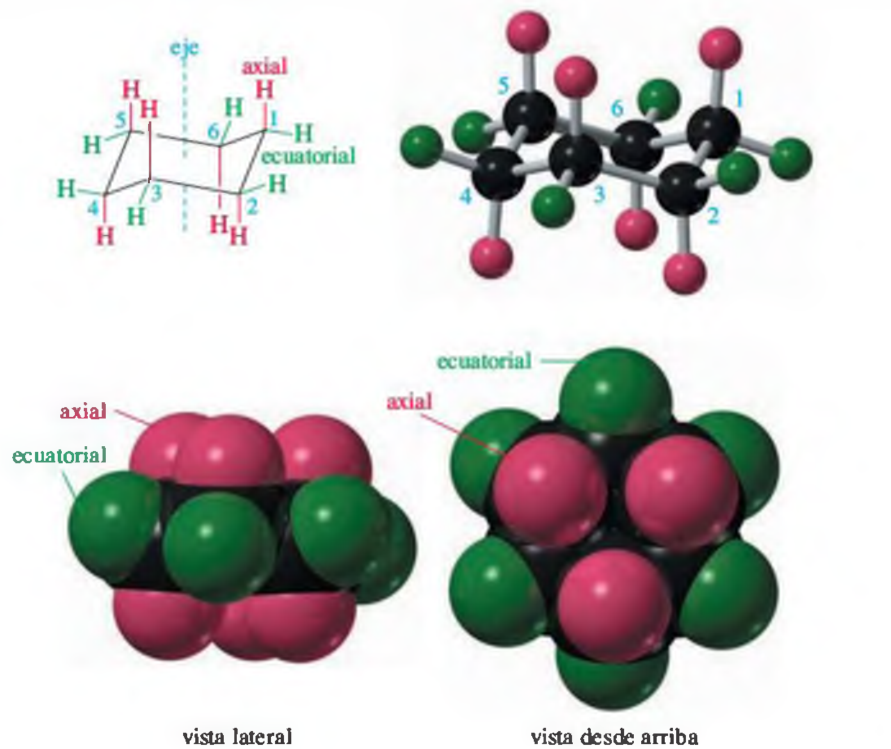
Si pudiéramos congelar al ciclohexano en una conformación de silla, veríamos que existen dos tipos diferentes de enlaces carbono-hidrógeno. Seis de los enlaces (uno en cada átomo de carbono) están dirigidos hacia arriba y hacia abajo, de forma paralela al eje del anillo. Éstos se conocen como **enlaces axiales**. Los otros seis enlaces apuntan hacia fuera del anillo, a lo largo del "ecuador" del anillo. Éstos se conocen como **enlaces ecuatoriales**. Los enlaces e



■ **FIGURA 3-21**
Energía conformacional del ciclohexano. La conformación de silla es la más estable, seguida por la conformación de bote torcido. Para pasar entre estas dos conformaciones, la molécula debe pasar por la conformación inestable de media silla.

hidrógenos axiales se muestran en rojo en la figura 3-22, y los enlaces e hidrógenos ecuatoriales se muestran en verde.

Cada átomo de carbono del ciclohexano está enlazado a dos átomos de hidrógeno, uno apuntando hacia arriba y otro hacia abajo. Al numerar los átomos de carbono en la figura 3-22, el C1 tiene un enlace axial hacia arriba y uno ecuatorial hacia abajo. El C2 tiene un enlace ecuatorial hacia arriba y un enlace axial hacia abajo. El patrón se repite de manera alternada. Los átomos de carbono con números nones tienen enlaces axiales hacia arriba y enlaces ecuatoriales hacia abajo, como el C1. Los carbonos con números pares tienen enlaces ecuatoriales hacia arriba y axiales hacia abajo, como en el C2. Este patrón de alternancia axial y ecuatorial es útil para predecir las conformaciones de ciclohexanos sustituidos, como vimos en las secciones 3-13 y 3-14.



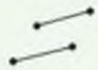
■ **FIGURA 3-22**
Los enlaces axiales tienen una disposición vertical, paralela al eje del anillo. Los enlaces ecuatoriales apuntan hacia fuera, en dirección del ecuador del anillo. Cuando los numeramos aquí, los carbonos con números nones tienen sus enlaces axiales *hacia arriba*, y sus enlaces ecuatoriales *hacia abajo*. Los carbonos con números pares tienen sus enlaces axiales *hacia abajo* y los ecuatoriales *hacia arriba*.

ESTRATEGIA PARA RESOLVER PROBLEMAS

CÓMO DIBUJAR CONFORMACIONES DE SILLA

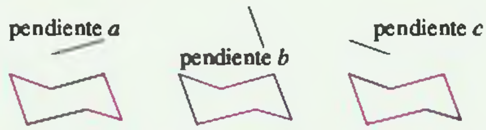
Hacer dibujos realistas de las conformaciones del ciclohexano no es difícil, pero debemos seguir ciertas reglas para mostrar las posiciones reales y los ángulos de los sustituyentes en el anillo. Haga un anillo ciclohexano con sus modelos, colóquelo en conformación de silla y utilícelo mientras continúa con esta explicación. Cuando tenga su modelo en el ángulo que corresponda a un dibujo, los ángulos de los enlaces del modelo deben coincidir con los ángulos del dibujo.

Para dibujar la estructura de los enlaces carbono-carbono, primero dibuje dos líneas paralelas ligeramente inclinadas y un poco desfasadas. Los átomos de los extremos de estos enlaces se encuentran en un plano, y éstos definen lo que será “el asiento” de nuestra silla.

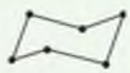


Dibuje los carbonos del reposa cabezas y del descansa pies, y dibuje las líneas que los conectan con los del asiento. Las dos líneas que conectan el carbono del reposa cabezas deben ser paralelas a las dos líneas que conectan el descansa pies.

Observe que la estructura de los enlaces carbono-carbono utiliza líneas con sólo tres pendientes distintas, denotadas como *a*, *b* y *c*. Compare este dibujo con su modelo, y observe los pares de enlaces carbono-carbono con tres pendientes distintas.



Podemos dibujar la silla con el reposa cabezas hacia la izquierda y el descansa pies hacia la derecha, o al revés. Practique haciendo ambos dibujos.



Ahora coloque los enlaces axial y ecuatorial. Los enlaces axiales se dibujan de manera vertical, hacia arriba o hacia abajo. Cuando un vértice de la silla apunta hacia arriba, su enlace axial también apunta en esa dirección. Si el vértice apunta hacia abajo, su enlace axial también. El C1 es un vértice que apunta hacia abajo, y su enlace axial también apunta hacia abajo. El C2 apunta hacia arriba, y su enlace axial también lo hace.

Los enlaces ecuatoriales son más difíciles. Cada átomo de carbono se representa por medio de un vértice formado por dos líneas (enlaces), que tienen dos de las pendientes posibles *a*, *b* y *c*. Cada enlace ecuatorial debe tener la tercera pendiente: la pendiente que *no* está representada por las dos líneas que forman el vértice.

Observe su modelo mientras añade los enlaces ecuatoriales. El vértice C1 está formado por líneas con pendientes *b* y *c*, por lo que su enlace ecuatorial debe tener la pendiente *a*. El enlace ecuatorial de C2 debe tener la pendiente *b*, y así sucesivamente. Observe los patrones en forma de las letras W o M que resultan cuando estos enlaces se dibujan correctamente.

PROBLEMA 3-20

La conformación de silla del ciclohexano que acabamos de dibujar, tiene el reposa cabezas hacia la izquierda y el descansa pies hacia la derecha. Dibuje la conformación de silla del ciclohexano con sus enlaces axial y ecuatorial, de tal forma que tenga el reposa cabezas a la derecha y el descansa pies hacia la izquierda

PROBLEMA 3-21

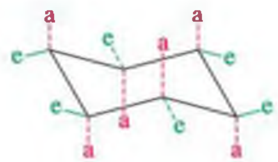
Dibuje el 1,2,3,4,5,6-hexametilciclohexano con todos los grupos metilo

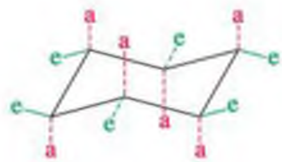
(a) en posiciones axiales. **(b)** en posiciones ecuatoriales.

Si sus anillos ciclohexano lucen raros o mal hechos cuando utiliza el método analítico que acabamos de presentar, entonces intente con el método artístico:* Dibuje una M amplia, y debajo de ella dibuje una W amplia, desplazada aproximadamente la mitad de la longitud de un enlace, entre un lado y el otro. Conecte el segundo y cuarto átomos para generar el anillo del ciclohexano con cuatro enlaces ecuatoriales.

W desplazada hacia la derecha W desplazada hacia la izquierda

Los otros dos enlaces ecuatoriales se dibujan de manera paralela a las conexiones del anillo. Después se dibujan los enlaces axiales de forma vertical.





3-14 Conformaciones de ciclohexanos monosustituidos

Un sustituyente en un anillo ciclohexano (en la conformación de silla) puede ocupar una posición axial o una ecuatorial. En muchos casos, la reactividad del sustituyente depende de si su posición es axial o ecuatorial. Las dos conformaciones de silla posibles para el metilciclohexano aparecen en la figura 3-23. Estas conformaciones están en equilibrio, debido a que se interconvierten a temperatura ambiente. La conformación de bote (en realidad, la de bote torcido) sirve como conformación intermedia en esta **interconversión silla-silla**, a la cual en ocasiones

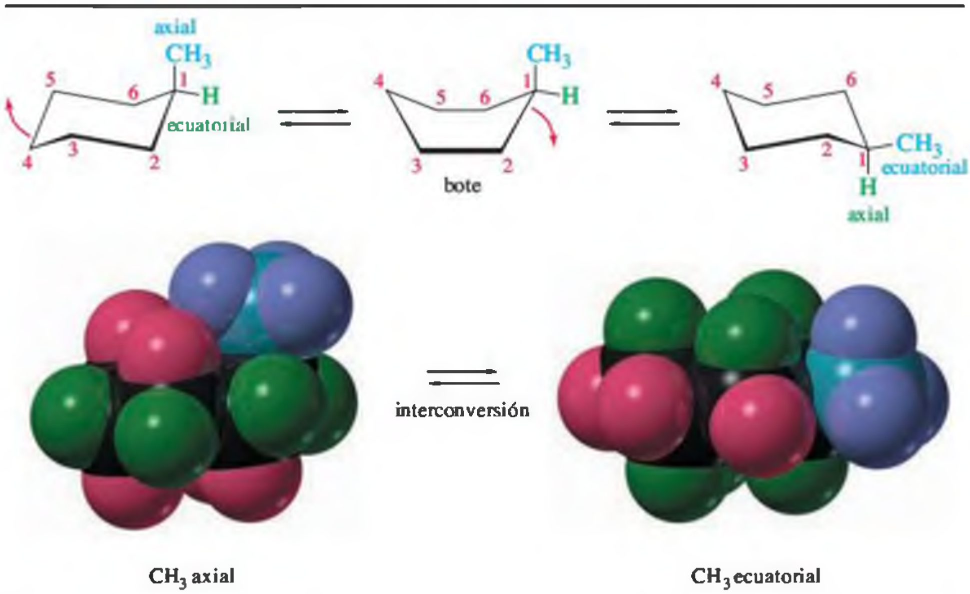
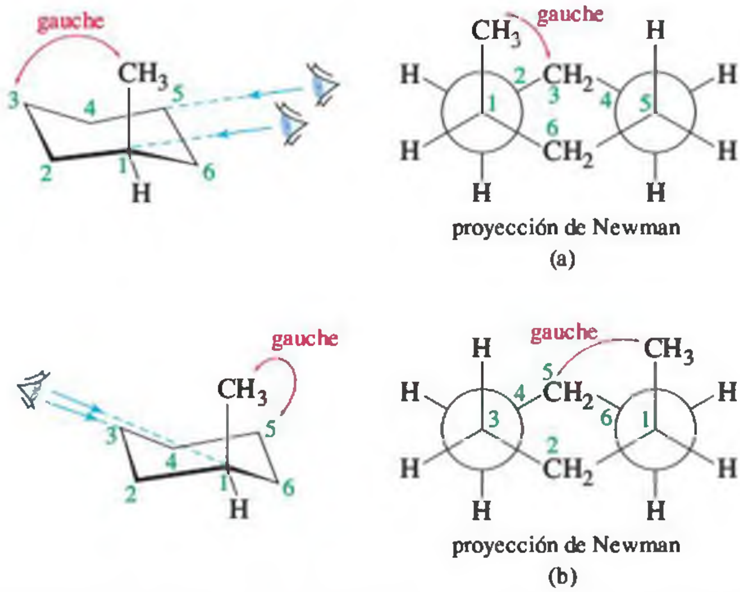


FIGURA 3-23
Interconversión silla-silla del meticiclohexano. El grupo metilo es axial en una conformación, y ecuatorial en la otra.

*Véase V. Dragojlovic, *J. Chem. Educ.* 2001, *78*, 923.



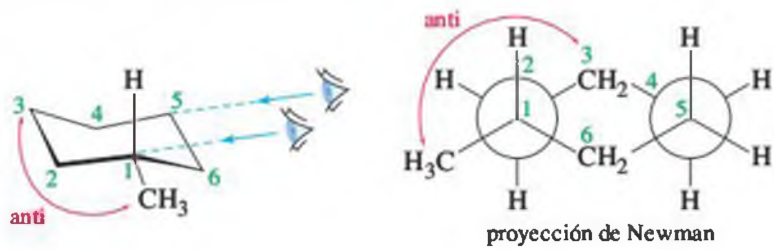
■ **FIGURA 3-24**
(a) Cuando el sustituyente metilo está en una posición axial en el C1, tiene una conformación gauche con respecto al C3. (b) El grupo metilo axial en C1 también es gauche con respecto al C5 del anillo.

se le llama "interconversión del anillo". Coloque átomos de distintos colores en las posiciones axial y ecuatorial de su modelo del ciclohexano, y observe que la interconversión silla-silla cambia de axial a ecuatorial, y de ecuatorial a axial.

Las dos conformaciones de silla del metilciclohexano se interconvierten a temperatura ambiente, por lo que la conformación de menor energía predomina. Mediciones cuidadosas han demostrado que la silla con el grupo metilo en una posición ecuatorial es la conformación más estable. Tiene aproximadamente 7.6 kJ/mol (1.8 kcal/mol) menos energía que la conformación con el grupo metilo en una posición axial. Estas dos conformaciones de silla tienen menos energía que cualquiera de las conformaciones de bote. Podemos mostrar cómo surge la diferencia de energía de 7.6 kJ entre las posiciones axial y ecuatorial, analizando modelos moleculares y proyecciones de Newman de las dos conformaciones. Primero, haga un modelo del metilciclohexano y utilícelo para seguir esta explicación.

Considere una proyección de Newman que se observa a lo largo de los enlaces del asiento de la conformación, con el grupo metilo axial (figura 3-24a): el grupo metilo está en el C1 y estamos observando desde el C1 hacia el C2. Hay un ángulo de 60° entre el enlace hacia el grupo metilo y el enlace del C2 al C3, lo que coloca al sustituyente metilo axial y al C3 en una relación gauche. Este grupo metilo axial también tiene una conformación gauche con respecto al C5, como verá si observa a lo largo del enlace C1—C6 de su modelo. La figura 3-24b muestra esta segunda relación gauche.

La proyección de Newman para la conformación con el grupo metilo ecuatorial muestra que el grupo metilo tiene una relación anti con el C3 y el C5. La figura 3-25 muestra



■ **FIGURA 3-25**
Vista a lo largo del enlace C1—C2 de la conformación ecuatorial. Observe que el grupo metilo es anti con respecto al C3.

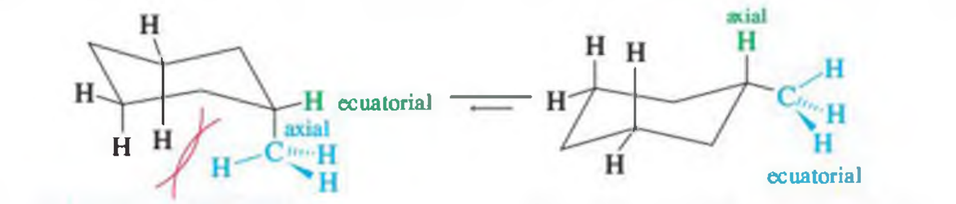


FIGURA 3-26
El sustituyente axial interfiere con los hidrógenos axiales del C3 y del C5. Esta interferencia se conoce como interacción 1,3-diaxial.

la proyección de Newman a lo largo del enlace C1—C2, con la relación anti del grupo metilo con el C3.

PROBLEMA 3-22

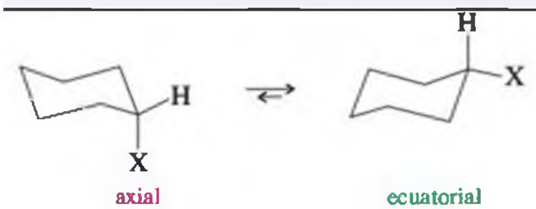
Haga una proyección de Newman, parecida a la que aparece en la figura 3-25, a través del enlace C1—C6 en la conformación ecuatorial del metilciclohexano. Muestre que el grupo metilo ecuatorial también es anti con respecto al C5. (Puede resultar útil si utiliza sus modelos).

La conformación axial del metilciclohexano tiene dos interacciones gauche, y cada una representa aproximadamente unos 3.8 kJ (0.9 kcal) de energía adicional. El grupo metilo ecuatorial no tiene interacciones gauche. Por lo tanto, se puede establecer que la conformación axial tiene más energía, aproximadamente unos 7.6 kJ (1.8 kcal) por mol, lo que coincide bastante con el valor experimental. La figura 3-26 muestra que la relación gauche del grupo metilo axial con respecto al C3 y el C5, ubica a los hidrógenos del metilo cerca de los hidrógenos axiales de estos carbonos, ocasionando que sus densidades electrónicas interfieran. Esta forma de impedimento estérico se conoce como **interacción 1,3-diaxial**, ya que involucra a los sustituyentes que se encuentran en los átomos de carbono del anillo que tienen una relación 1,3. Estas interacciones 1,3-diaxial no se presentan en la conformación ecuatorial.

Un grupo más grande por lo general presenta una mayor diferencia de energía entre las posiciones axial y ecuatorial, debido a que la interacción 1,3-diaxial que aparece en la figura 3-26 es más fuerte en el caso de grupos más grandes. La tabla 3-6 presenta las diferencias de energía entre las posiciones axial y ecuatorial de varios grupos alquilo y grupos funcionales. La posición axial tiene más energía en cada caso.

TABLA 3-6

Diferencias de energía entre las conformaciones axial y ecuatorial de ciclohexanos monosustituidos



X	ΔG (axial-ecuatorial) (kJ/mol)	(kcal/mol)
—F	0.8	0.2
—CN	0.8	0.2
—Cl	2.1	0.5
—Br	2.5	0.6
—OH	4.1	1.0
—COOH	5.9	1.4
—CH_3	7.6	1.8
—CH_2CH_3	7.9	1.9
—$CH(CH_3)_2$	8.8	2.1
—$C(CH_3)_3$	23	5.4

PROBLEMA 3-23

La tabla 3-6 muestra que la diferencia de energía axial-ecuatorial de los grupos metilo, etilo e isopropilo aumenta gradualmente: 7.6, 7.9 y 8.8 kJ/mol (1.8, 1.9 y 2.1 kcal/mol). El grupo *ter*-butilo salta hasta una diferencia de energía de 23 kJ/mol (5.4 kcal/mol), más del doble del valor que corresponde al grupo isopropilo. Dibuje representaciones de las conformaciones axiales del isopropilciclohexano y del *ter*-butilciclohexano, y explique por qué el sustituyente *ter*-butilo experimenta un aumento tan grande en la energía axial, con respecto al grupo isopropilo.

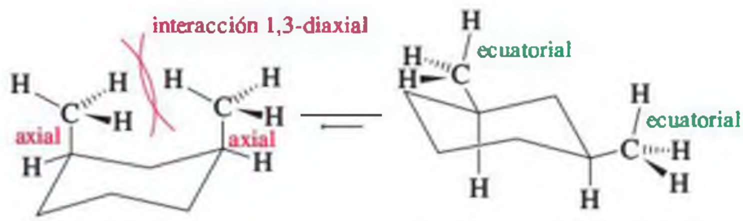
PROBLEMA 3-24

Dibuje la conformación más estable del

(a) etilciclohexano
(b) 3-isopropil-1,1-dimetilciclohexano
(c) *cis*-1-*ter*-butil-4-isopropilciclohexano

3-15 Conformaciones de ciclohexanos disustituidos

La interferencia estérica entre sustituyentes que se encuentran en posiciones axiales es muy severa cuando hay grupos grandes en dos átomos de carbono que mantienen una relación 1,3-diaxial (*cis* en C1 y C3, o C1 y C5), como en las dos conformaciones de silla del *cis* -1,3-dimetilciclohexano que presentamos. La conformación menos estable tiene a ambos grupos metilo en posiciones axiales. La conformación más estable tiene a los dos grupos metilo en posiciones ecuatoriales. Observe la fuerte y desfavorable interacción 1,3-diaxial entre los dos grupos metilo de la conformación diaxial. La molécula puede disminuir esta interferencia 1,3-diaxial si hace una interconversión hacia la conformación diecuatorial. Utilice sus modelos para comparar las formas diaxial y diecuatorial del *cis*-1,3-dimetilciclohexano.



diaxial; muy desfavorable — diecuatorial; mucho más estable

El *trans*-1,3-dimetilciclohexano tiene una interacción 1,3-diaxial. Cualquiera de sus conformaciones de silla coloca a un grupo metilo en una posición axial y al otro en una posición ecuatorial. Estas conformaciones tienen energías iguales y están presentes en cantidades iguales.

Conformaciones de silla del trans-1,3-dimetilciclohexano

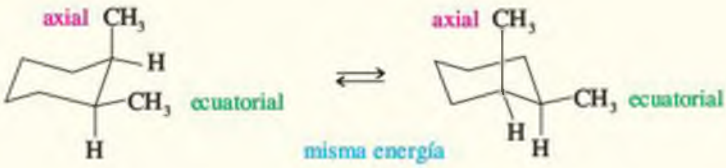
Ahora podemos comparar las estabilidades relativas de los isómeros *cis* y *trans* del 1,3-dimetilciclohexano. La conformación más estable del isómero *cis* tiene a los dos grupos metilo en posiciones ecuatoriales. Cualquier conformación del isómero *trans* coloca a un grupo metilo en una posición axial. Por lo tanto, el isómero *trans* tiene más energía que el isómero *cis*, aproximadamente 7.6 kJ/mol (1.8 kcal/mol), la diferencia de energía entre los grupos metilo en posiciones axial y ecuatorial. Recuerde que los isómeros *cis* y *trans* no pueden interconvertirse, y no hay equilibrio entre éstos.

PROBLEMA RESUELTO 3-3

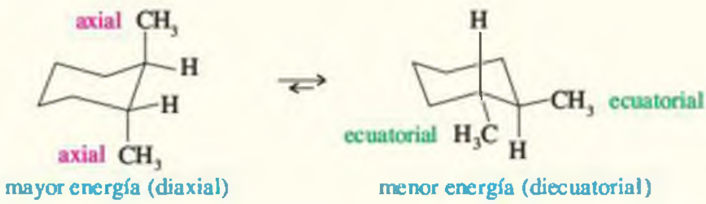
(a) Dibuje las dos conformaciones de silla del *cis*-1,2-dimetilciclohexano, y determine cuál confórmero es más estable.
(b) Repita el inciso anterior para el isómero *trans*.
(c) Prediga cuál isómero (*cis* o *trans*) es más estable.

SOLUCIÓN

(a) Las dos posibles conformaciones de silla del isómero *cis* se interconvierten a temperatura ambiente. Cada una coloca a un grupo metilo en posición axial y a otro en posición ecuatorial, lo que les da la misma energía.



(b) Las dos conformaciones de silla del isómero *trans* se interconvierten a temperatura ambiente. Los dos grupos metilo son axiales en una conformación, y los dos son ecuatoriales en la otra. La conformación diecuatorial es más estable, debido a que ninguno de los grupos metilo ocupa la posición axial más tensa.



(c) El isómero *trans* es más estable. La conformación más estable del isómero *trans* es diecuatorial y por lo tanto tiene 7.6 kJ/mol (1.8 kcal/mol) menos de energía que cualquiera de las conformaciones del isómero *cis*, en las que cada una tiene un grupo metilo axial y uno ecuatorial. Recuerde que los isómeros *cis* y *trans* son diferentes y no pueden interconvertirse.

Consejo *para resolver problemas*

Las interconversiones de los anillos cambian el posicionamiento axial o ecuatorial de los grupos, pero no pueden cambiar sus relaciones *cis-trans*. Para convertir al *cis* en *trans*, sería necesario romper los enlaces, girar y volverlos a formar.

Consejo *para resolver problemas*

Si numera los átomos de carbono de un ciclohexano, los carbonos con números nones son similares, como lo son los carbonos con números pares. Si todos los carbonos con números nones tienen su enlace axial hacia *arriba* y su enlace ecuatorial hacia *abajo*, todos los carbonos con números pares tendrán su enlace axial hacia *abajo* y su enlace ecuatorial hacia *arriba*. Por ejemplo, en el *cis*-1,3 (ambos hacia arriba, ambos nones) ambos serán axiales o ambos ecuatoriales; en el *cis*-1,2 (ambos hacia arriba, uno impar y uno par) uno será axial y otro ecuatorial. Este consejo le permitirá predecir las respuestas antes de hacer los dibujos.

PROBLEMA 3-25

(a) Dibuje las dos conformaciones de silla del *cis*-1,4-dimetilciclohexano, y determine cuál confórmero es el más estable.
(b) Repita el inciso anterior para el isómero *trans*.
(c) Prediga cuál isómero (*cis-trans*) es más estable.

PROBLEMA 3-26

Utilice los resultados del problema 3-25 para completar la siguiente tabla. Cada entrada muestra las posiciones de dos grupos, dispuestos como se indica. Por ejemplo, dos grupos que son *trans* en carbonos adyacentes (*trans*-1,2) deben ser ecuatoriales (e,e) o ambos axiales (a,a).

Posiciones	*cis*	*trans*
1,2	(e,a) o (a,e)	(e,e) o (a,a)
1,3		
1,4		

3-15A Sustituyentes de tamaños distintos

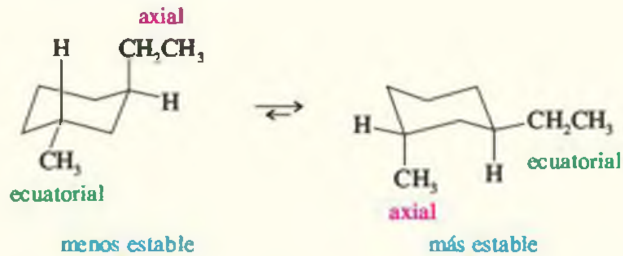
En muchos ciclohexanos sustituidos, los sustituyentes son de diferente tamaño. Como muestra la tabla 3-6 (p. 115), la diferencia de energía entre las posiciones axial y ecuatorial para un grupo más grande es mayor que para un grupo más pequeño. En general, si ambos grupos no pueden ser ecuatoriales, la conformación más estable tiene al grupo más grande en posición ecuatorial y al más pequeño en posición axial.

PROBLEMA RESUELTO 3-4

Dibuje la conformación más estable del *trans*-1-etil-3-metilciclohexano.

SOLUCIÓN

Primero dibujamos las dos conformaciones.



Ambas conformaciones necesitan que uno de los grupos sea axial y el otro ecuatorial. El grupo etilo es más voluminoso que el grupo metilo, por lo que la conformación con el grupo etilo en posición ecuatorial es más estable. Estas conformaciones de silla están en equilibrio a temperatura ambiente, y predomina la que tiene el grupo etilo ecuatorial.

PROBLEMA 3-27

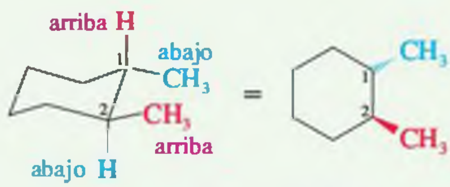
Dibuje las dos conformaciones de silla de cada uno de los siguientes ciclohexanos sustituidos. En cada caso indique la conformación más estable.

(a) *cis*-1-etil-2-metilciclohexano
(b) *trans*-1,2-dietilciclohexano
(c) *cis*-1-etil-4-isopropilciclohexano
(d) *trans*-1-etil-4-metilciclohexano

ESTRATEGIA PARA RESOLVER PROBLEMAS

CÓMO RECONOCER ISÓMEROS *CIS* Y *TRANS*

Para algunos alumnos resulta difícil ver una conformación de silla y decir si un ciclohexano disustituido es el isómero cis o el isómero trans. En el siguiente dibujo, los dos grupos metilo parecen estar orientados en direcciones similares. En realidad son *trans*, pero frecuentemente creen que son *cis*.

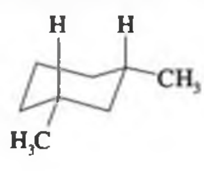


trans-1,2-dimetilciclohexano

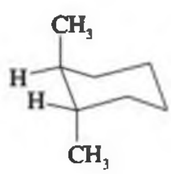
Esta ambigüedad se resuelve al reconocer que cada uno de los carbonos del anillo tiene dos enlaces disponibles, uno hacia arriba y otro hacia abajo. En este dibujo el grupo metilo del C1 está en el enlace de abajo, y el metilo del C2 está en el enlace de arriba. Como uno está abajo y el otro arriba, su relación es trans. Una relación cis tendría a ambos grupos hacia arriba o hacia abajo.

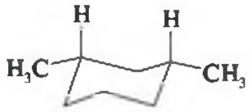
PROBLEMA 3-28

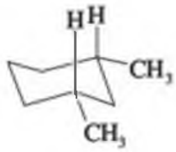
Dé el nombre a los siguientes compuestos. Recuerde que dos enlaces hacia *arriba* son *cis*; dos enlaces hacia *abajo* son *cis*; un enlace hacia *arriba* y uno abajo son *trans*.

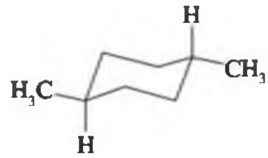
(a)


(b)

(c)


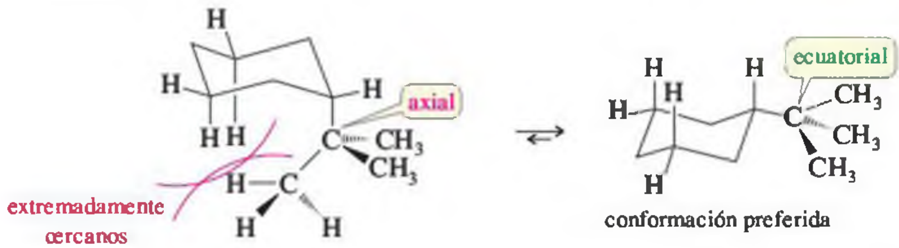
(d) 

(e) 

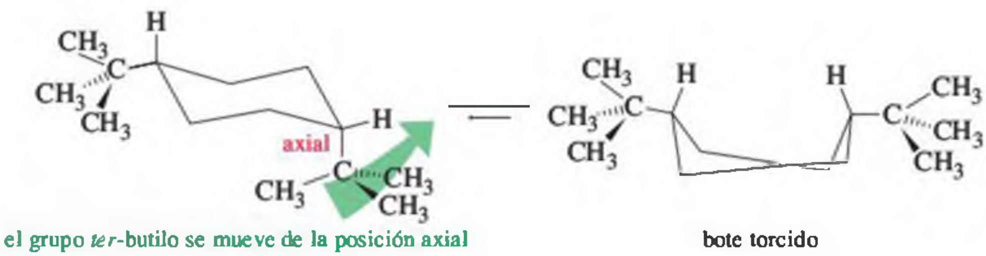
(f) 

3-15B Grupos extremadamente voluminosos

Algunos grupos, como los grupos *ter*-butilo, son tan voluminosos que están demasiado tensos en posiciones axiales. Sin importar que haya otros grupos presentes, los ciclohexanos con sustituyentes *ter*-butilo son más estables cuando dicho grupo se encuentra en una posición ecuatorial. La siguiente figura muestra las severas interacciones estéricas en una conformación de silla con un grupo *ter*-butilo axial.



Si hay dos grupos *ter*-butilo unidos al anillo, ambos estarán menos tensos en posiciones ecuatoriales. Cuando ninguna de las conformaciones de silla permita a ambos grupos voluminosos estar en posiciones ecuatoriales, podrían forzar al anillo hacia una conformación de bote torcido. Por ejemplo, las dos conformaciones de silla del *cis*-1,4-di-*tert*-butilciclohexano necesitan que uno de los grupos voluminosos *ter*-butilo ocupe una posición axial. Este compuesto es más estable en una conformación de bote torcido que permita a ambos grupos evitar las posiciones axiales.



PROBLEMA 3-29

Dibuje la conformación más estable de

(a) *cis*-1-*ter*-butil-3-etilciclohexano
(b) *trans*-1-*ter*-butil-2-metilciclohexano
(c) *trans*-1-*ter*-butil-3-(1,1-dimetilpropil)ciclohexano

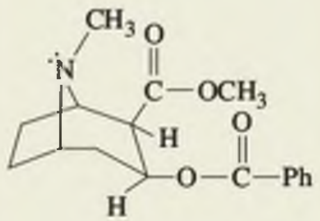
3-16 Moléculas bicíclicas

Es posible que dos o más anillos se unan para formar sistemas *bicíclicos* o *policíclicos*. Hay tres maneras en que dos anillos pueden unirse. Los **anillos fusionados** son los más comunes; comparten dos átomos de carbono adyacentes y el enlace entre ellos. Los **anillos puenteados** también son comunes y comparten dos átomos de carbono no adyacentes (llamados **carbonos cabeza de puente**) y uno o más átomos de carbono (del puente) entre ellos. Los **compuestos espirocíclicos**, en los cuales los dos anillos sólo comparten un átomo de carbono y son relativamente raros.

bicíclico fusionado *bicíclico puenteado* *espirocíclico*

biciclo[4.4.0]decano (decalina) | biciclo[2.2.1]heptano (norbornano) | espiro[4.4]nonano

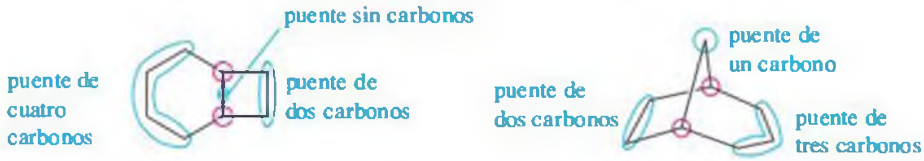
Las moléculas bicíclicas se encuentran en las estructuras de muchos productos naturales. La cocaína es un derivado del biciclo[3.2.1]octano, en el cual el nitrógeno reemplaza a un carbono cabeza de puente.



cocaína de las hojas de coca

3-16A Nomenclatura de los alcanos bicíclicos

El nombre de un compuesto bicíclico se basa en el nombre del alcano que tiene el mismo número de carbonos que hay en el sistema del anillo. Este nombre va después del prefijo *biciclo* y luego de un conjunto de tres números encerrados entre corchetes. Los siguientes ejemplos contienen ocho átomos de carbono y se nombran biciclo[4.2.0]octano y biciclo[3.2.1]octano, respectivamente.



biciclo[4.2.0]octano | biciclo[3.2.1]octano

Todos los sistemas bicíclicos, fusionados y puenteados, tienen tres puentes que conectan a los dos átomos cabeza de puente (círculos rojos) donde se unen o enlazan los anillos. Los números que se encuentran entre corchetes indican el número de átomos de carbono en cada uno de los tres puentes que conectan a los carbonos cabeza de puente, y se encuentran en orden descendente de tamaño.

PROBLEMA 3-30

Dé el nombre de los siguientes compuestos.

(a) (b) (c) (d)

3-16B *cis-* y *trans-*decalina

La decalina (biciclo[4.4.0]decano) es el ejemplo más común de un sistema de anillos fusionados. Existen dos isómeros geométricos de la decalina, como muestra la figura 3-27. En uno de los isómeros, los anillos están fusionados a través de dos enlaces cis, mientras que el otro está fusionado por medio de dos enlaces trans. Debe hacer un modelo de la decalina para seguir esta explicación.

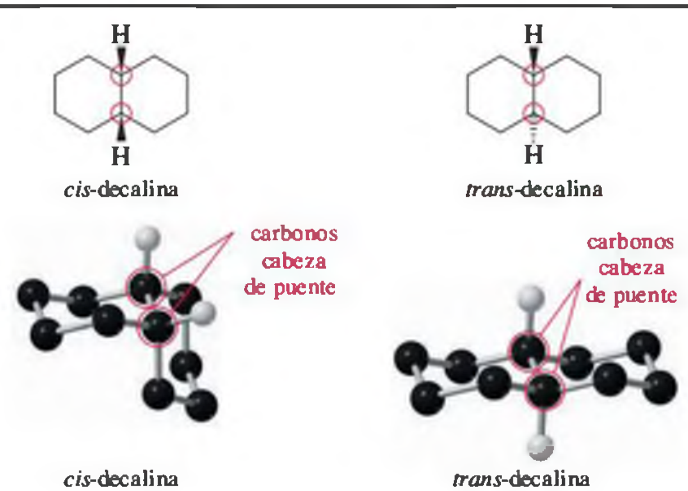


FIGURA 3-27
cis-decalina presenta una fusión de anillos en el sitio donde el segundo anillo está unido por dos enlaces *cis*. La *trans*-decalina se fusiona a través de dos enlaces trans. (Omitimos los demás hidrógenos por razones de claridad).

Si consideramos el anillo de la izquierda en el dibujo de la *cis*-decalina, los enlaces hacia el anillo de la derecha están dirigidos hacia abajo (y los hidrógenos unidos están directamente hacia arriba). Por lo tanto, estos enlaces son *cis*, y ésta es una fusión de anillos *cis*. Uno de los enlaces hacia el anillo de la derecha debe ser axial y el otro ecuatorial. En el caso de la *trans*-decalina, uno de los enlaces hacia el anillo de la derecha está dirigido hacia arriba y el otro hacia abajo. Estos enlaces son *trans* y ésta es una fusión de anillos *trans*. Los dos enlaces hacia el anillo de la derecha son ecuatoriales. Los anillos de seis miembros adoptan conformaciones de silla en sus dos isómeros, como muestra la figura 3-27.

La conformación de la *cis*-decalina es hasta cierto punto flexible, pero el isómero trans es bastante rígido. Si uno de los anillos del isómero *trans* hiciera una interconversión silla-silla, los enlaces del segundo anillo se volverían axiales y tendrían 180° de separación. Ésta es una conformación imposible y, por lo tanto, evita cualquier interconversión silla-silla de la *trans*-decalina.

PROBLEMA 3-31

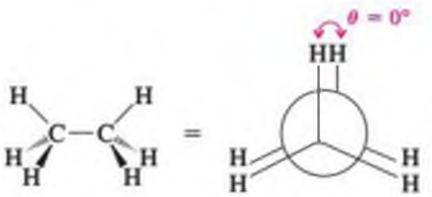
Utilice sus modelos para hacer la interconversión silla-silla de cada uno de los anillos de la conformación de la *cis*-decalina que aparece en la figura 3-27. Dibuje la conformación resultante.

Glosario 3

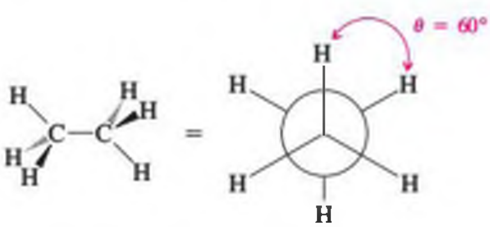
acíclico No cíclico, (p. 103)
alcano Hidrocarburo que sólo tiene enlaces sencillos; un **hidrocarburo saturado;** fórmula general: C_nH_{2n+2}. (p. 83)
ángulo diedro (θ) (también vea **conformaciones**) Ángulo entre dos grupos específicos a tres enlaces que se pueden visualizar en una proyección de Newman. (p. 98).
amilo Antiguo nombre común de **pentilo**. (p. 87)
análisis conformacional Estudio de las energías de distintos arreglos en el espacio por giros en los enlaces sencillos. (p. 99)
calor de combustión Energía liberada cuando un mol de un compuesto se quema con exceso de oxígeno para dar CO_2 y H_2O en una *bomba de combustión calorimétrica*. Da una medida del contenido energético de una molécula. (p. 106)
carbonos cabeza de puente Átomos de carbono compartidos por dos o más anillos. Tres cadenas de átomos de carbono (puentes) conectan las cabezas de puente. (p. 119)
cíclico Que contiene un anillo de átomos. (p. 102)
cicloalcano Alcano que contiene un anillo de átomos de carbono; fórmula general: C_nH_{2n}. (p. 103)
combustión Oxidación rápida a temperaturas elevadas en presencia de aire u oxígeno. (p. 95)
compuesto bicíclico puenteado Compuesto que tiene dos anillos unidos en átomos de carbono no adyacentes. (p. 119)

sistemas bicíclicos puenteados (los átomos cabeza de puente se denotan con círculos)

compuestos espirocíclicos Compuestos bicíclicos en los que dos anillos comparten un solo átomo de carbono. (p. 119)
conformación alternada Cualquier conformación con los enlaces igualmente espaciados en la proyección de Newman. La conformación con $\theta = 60°$ es una conformación alternada. (p. 98)

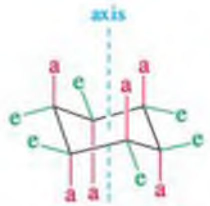


conformación eclipsada del etano



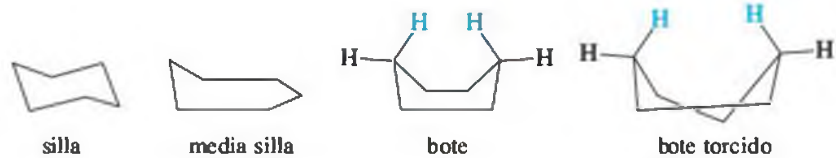
conformación alternada del etano

conformación anti Conformación con un ángulo diedro de 180° entre los grupos más voluminosos. Por lo general es la conformación de menor energía. (p. 101)
conformación eclipsada Cualquier conformación con enlaces directamente alineados entre sí, uno detrás de otro, en la proyección de Newman. La conformación con $\theta = 0°$ es una conformación eclipsada. También vea **conformación alternada**. (p. 98)



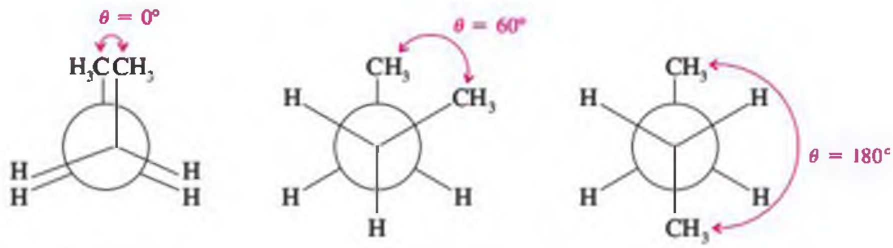
enlaces axiales en rojo;
enlaces ecuatoriales en verde

conformación gauche Conformación con un ángulo diedro de 60° entre los grupos más grandes. (p. 101)
conformación sesgada Cualquier conformación que no es precisamente alternada o eclipsada. (p. 98)
conformación totalmente eclipsada Conformación con un ángulo diedro de 0° entre los grupos más voluminosos. Por lo general, ésta es la conformación de mayor energía. (p. 100)
conformaciones de los ciclohexanos (p. 109)



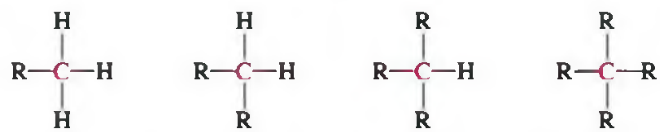
conformación de bote: conformación doblada menos estable del ciclohexano, con ambas partes plegadas hacia arriba. La conformación de bote más estable en realidad es la de **bote torcido** (o simplemente **torcido**). Este torcimiento disminuye al mínimo la tensión torsional y el impedimento estérico.
conformación de media silla: conformación inestable que se encuentra entre la conformación de silla y la conformación de bote. Parte del anillo es plano en la conformación de media silla.
conformación de silla: conformación más estable del ciclohexano, con una parte doblada hacia arriba y otra hacia abajo.
hidrógenos mástil: los dos hidrógenos (azul) de la conformación de bote que apuntan hacia arriba, como mástiles. El bote torcido reduce la repulsión estérica de los hidrógenos mástil.

conformaciones y confórmeros Estructuras que están relacionadas por el giro alrededor de enlaces sencillos. A cada confórmero le corresponde un arreglo en el espacio y está asociado a una energía, por lo general a una conformación alternada le corresponde un mínimo de energía. En la mayoría de los casos las conformaciones y los confórmeros se interconvierten a temperatura ambiente, y se les llama isómeros conformacionales. (p. 97)



craqueo Calentamiento de alcanos de cadena larga para romperlos y obtener moléculas más pequeñas. (p.95)
craqueo catalítico: craqueo en presencia de un catalizador.
hidrocraqueo: craqueo catalítico en presencia de hidrógeno para generar mezclas de alcanos.

energía torsional o **energía conformacional** Energía necesaria para girar un enlace hacia una conformación específica. (p. 98)
enlace axial Uno de los seis enlaces (tres hacia arriba y tres hacia abajo alternados) de la conformación de silla del anillo ciclohexano que es paralelo al "eje" del anillo. Los enlaces axiales se muestran en rojo, y los ecuatoriales en verde, en el dibujo de la página 123. (p. 110)
enlace ecuatorial Uno de los seis enlaces (tres abajo y tres arriba alternados) del anillo ciclohexano que están dirigidos hacia fuera, hacia el "ecuador" del anillo. Los enlaces ecuatoriales se muestran en verde en el dibujo de la derecha. (p. 111)
grado de sustitución del alquilo Número de grupos alquilo enlazados a un átomo de carbono en un compuesto o en un grupo alquilo. (p. 88)



Átomo de carbono **primario (1°)** Átomo de carbono **secundario (2°)** Átomo de carbono **terciario (3°)** Átomo de carbono **cuaternario (4°)**

grupo alquilo Grupo de átomos que queda después de que un átomo de hidrógeno es removido de un alcano; sustituyente tipo alcano. Denotado como R. (p. 87)
grupo metileno Grupo —CH_2—. (p. 84)

grupo metilo Grupo $—CH_3$. (p. 87)

grupo metino Grupo $—\overset{|}{C}H—$.

halogenación Reacción de los alcanos con los halógenos en presencia de calor o luz, para dar productos con átomos de halógenos al sustituir átomos de hidrógeno. (p. 96)

$$R—H + X_2 \xrightarrow{\text{calor o luz}} R—X + XH \qquad X = F, Cl, Br$$

hidrato de metano Sustancia parecida al hielo que consiste en moléculas individuales de metano atrapadas en el interior de redes formadas por moléculas de agua. (p. 95)

hidrocarburo aromático Hidrocarburo que cumple con las reglas de aromaticidad. (p. 71)

hidrofílico Que siente atracción por el agua; que es soluble en agua.

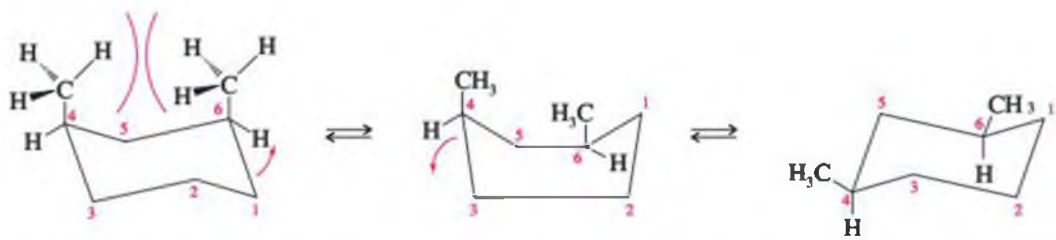
hidrofóbico Que siente repulsión por el agua; que es insoluble en agua. (p. 91)

homólogos Dos compuestos que sólo difieren en uno o más grupos $—CH_2—$. (p. 84)

impedimento estérico Interferencia entre dos grupos voluminosos que están tan cerca que sus densidades electrónicas experimentan repulsión. (p. 101)

interacción 1,3-diaxial Impedimento estérico fuerte entre dos grupos axiales de los carbonos del ciclohexano con un carbono entre ellos. (p. 115)

interconversión silla-silla (interconversión del anillo) Proceso que experimenta una conformación de silla de un ciclohexano para pasar a otra conformación de silla, con todas las posiciones axiales y ecuatoriales invertidas. La conformación de bote (o bote torcido) es una etapa intermedia de interconversión silla-silla. (p. 114)

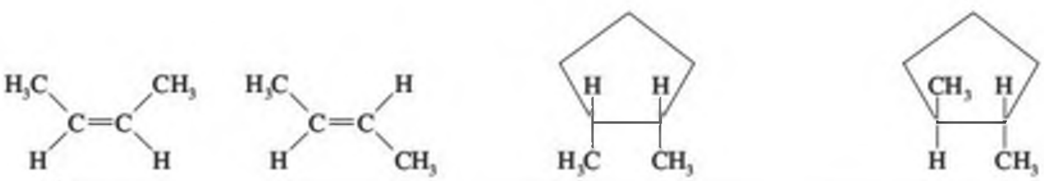


silla (grupos metilo en posición axial) — bote — silla (grupos metilo en posición ecuatorial)

isómeros *cis-trans* **(isómeros geométricos)** Estereoisómeros que sólo difieren en sus arreglos de los sustituyentes *cis* o *trans* en un anillo o en un enlace doble. (p. 105)

cis: tiene dos grupos dirigidos hacia la misma cara de un anillo o enlace doble.

trans: tiene dos grupos dirigidos hacia caras opuestas de un anillo o enlace doble.



cis-2-buteno — *trans*-2-buteno — *cis*-1,2-dimetilciclopentano — *trans*-1,2-dimetilciclopentano

isómeros estructurales Isómeros cuyos átomos están conectados de manera distinta; difieren en su secuencia de enlace. (p. 55)

isómeros geométricos Vea **isómeros *cis-trans***, el término IUPAC. (p. 105)

***n*-alcano, alcano normal**, o **alcano de cadena lineal** Alcano con todos sus átomos de carbono en una sola cadena, sin ramificaciones o sustituyentes alquilo. (p. 85)

nombres comunes Nombres que se han desarrollado de manera histórica, por lo general hay un nombre específico para cada compuesto; también se les llama **nombres triviales**. (p. 85)

nombres IUPAC Nombres sistemáticos que siguen las reglas adoptadas por la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (International Union of Pure and Applied Chemistry). (p. 86)

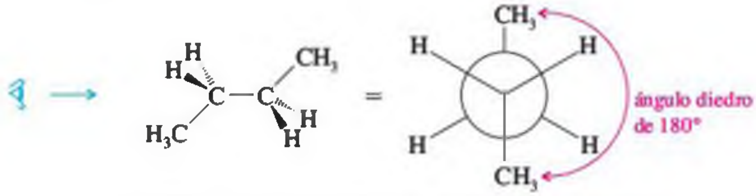
nombres sistemáticos Es la nomenclatura de los compuestos químicos que establece la IUPAC; esta nomenclatura sigue las reglas adoptadas por la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada. (p. 86)

número de octano Medida de las propiedades antidetonantes de una mezcla de gasolina. El número de octanos es el porcentaje de isooctano (2,2,4-trimetilpentano) en una mezcla isooctano/heptano que comienza a detonar con la misma proporción de compresión que la gasolina que se está probando. (p. 93)

parafinas Otro término para los alcanos. (p. 95)

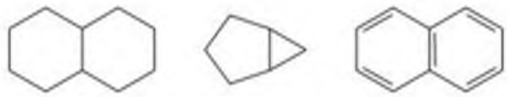
proyecciones de caballete Una forma de representar conformaciones en perspectiva de un ángulo que apunta hacia el enlace carbono-carbono. (p. 98)

proyecciones de Newman Forma de dibujar las conformaciones de una molécula observando a través de un átomo frontal. (p. 97)



proyección de Newman del butano en la conformación anti

sistema de anillos fusionados Molécula en la que dos o más anillos comparten dos átomos de carbono adyacentes. (p. 119)



sistema de anillos fusionados

queroseno Combustible ligero, volátil destilado del petróleo, con un intervalo de ebullición más elevado que la gasolina y más bajo que el diesel. El queroseno antes se utilizaba en linternas y calentadores, pero ahora la mayor parte de esta fracción del petróleo se refina todavía más para utilizarse como combustible de aviones. (p. 93)

tensión angular o **tensión de Baeyer** Tensión asociada con la distorsión de los ángulos de enlace para obtener ángulos más pequeños (o más grandes). (p. 106)

Habilidades esenciales para resolver problemas del capítulo 3

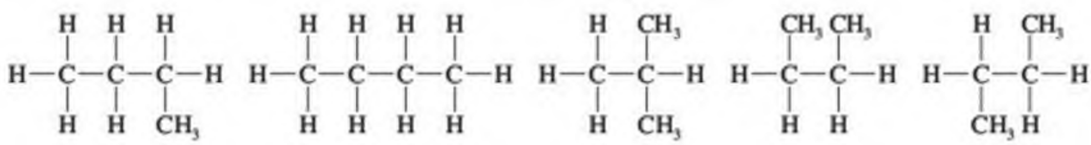
1. Explicar y predecir tendencias en las propiedades físicas de los alcanos.
2. Nombrar correctamente a los alcanos, cicloalcanos y alcanos bicíclicos.
3. Dado el nombre de un alcano, dibujar su estructura y dar su fórmula molecular.
4. Comparar las energías de las conformaciones de los alcanos y predecir la conformación más estable.
5. Comparar las energías de los cicloalcanos y explicar la tensión de anillo.
6. Identificar y dibujar los estereoisómeros cis y trans de los cicloalcanos.
7. Dibujar apropiadamente las conformaciones del ciclohexano y predecir las conformaciones más estables de los ciclohexanos sustituidos.

Problemas de estudio

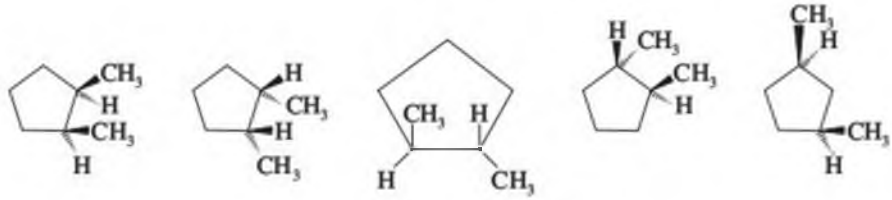
3-32 Defina y proporcione un ejemplo de cada término.

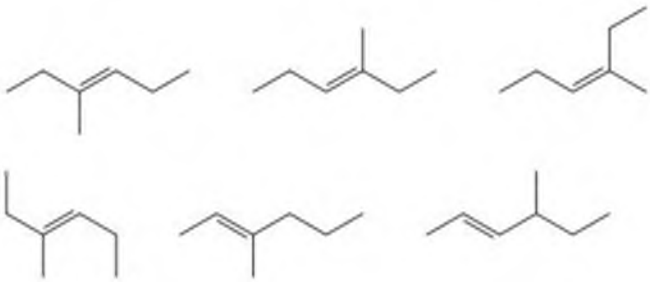
(a) *n*-alcano
(b) alqueno
(c) alquino
(d) saturado
(e) hidrofóbico
(f) aromático
(g) hidrofílico
(h) combustión
(i) grupo metileno
(j) grupo metilo
(k) nombre común
(l) nombre IUPAC
(m) conformaciones
(n) proyecciones de Newman
(o) eclipsada
(p) alternada
(q) confórmero gauche
(r) confórmero anti
(s) craqueo catalítico
(t) isómeros *cis-trans* de un anillo
(u) conformación de silla
(v) conformación de bote
(w) bote torcido
(x) conformación de media silla
(y) posición axial
(z) posición ecuatorial
(aa) interconversión silla-silla
(bb) sistema de anillos fusionados
(cc) compuesto bicíclico puenteado
(dd) átomos de carbono cabeza de puente

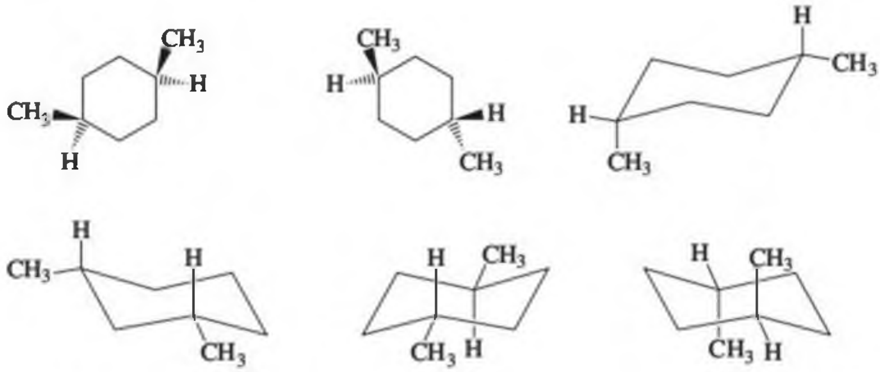
3-33 ¿Cuáles de las siguientes estructuras representan al mismo compuesto? ¿Cuáles representan compuestos diferentes?

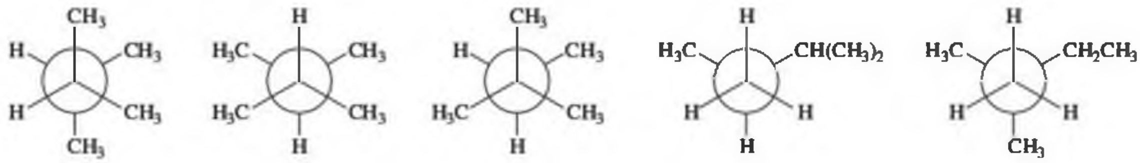
(a) 

(b)

(c) 

(d) 

(e) 

(f) 

3-34 Dibuje la estructura que corresponda a cada nombre.

(a) 3-etiloctano	**(b)** 4-isopropildecano	**(c)** *sec*-butilcicloheptano
(d) 2,3-dimetil-4-propilnonano	**(e)** 2,2,4,4-tetrametilhexano	**(f)** *trans*-1,3-dietilciclopentano
(g) *cis*-1-etil-4-metilciclohexano	**(h)** isobutilciclopentano	**(i)** *ter*-butilciclohexano
(j) pentilciclohexano	**(k)** ciclobutilciclohexano	**(l)** *cis*-1-bromo-3-clorociclohexano

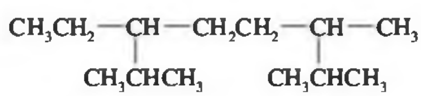
3-35 Cada una de las siguientes descripciones aplica a más de un alcano. En cada caso dibuje y nombre dos estructuras que coincidan con la descripción.

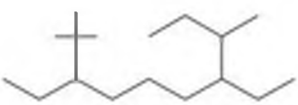
(a) un isopropilheptano	**(b)** un dietildecano	**(c)** un *cis*-dietilciclohexano
(d) un *trans*-dihalociclopentano	**(e)** un (2,3-dimetilpentil)cicloalcano	**(f)** un biciclononano

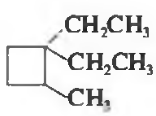
3-36 Escriba estructuras de una serie homóloga de alcoholes (R—OH) que tenga de uno a seis átomos de carbono.

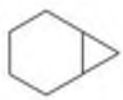
3-37 Dé el nombre IUPAC de los siguientes alcanos.

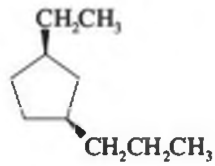
(a) $CH_3C(CH_3)_2CH(CH_2CH_3)CH_2CH_2CH(CH_3)_2$

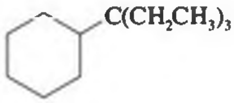
(b) 

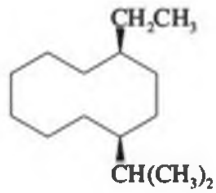
(c) 

(d) 

(e) 

(f) 

(g) 

(h) 

3-38 Dibuje y nombre ocho isómeros con la fórmula molecular C_8H_{18}.

3-39 Los siguientes nombres son incorrectos o están incompletos, pero representan estructuras reales. Dibuje cada estructura y nómbrela correctamente.
(a) 2-etilpentano **(b)** 3-isopropilhexano **(c)** 5-cloro-4-metilhexano
(d) 2-dimetilbutano **(e)** 2-ciclohexilbutano **(f)** 2,3-dietilciclopentano

3-40 En cada par de compuestos, ¿cuál de ellos tiene el punto de ebullición más alto? Explique su respuesta.
(a) octano o 2,2,3-trimetilpentano **(b)** nonano o 2-metilheptano **(c)** 2,2,5-trimetilhexano o nonano

3-41 Hay ocho diferentes grupos alquilo de cinco carbonos.
(a) Dibújelos. **(b)** Escriba sus nombres sistemáticos.
(c) En cada caso, indique el grado de sustitución (primaria, secundaria o terciaria) del átomo de carbono cabeza, unido a la cadena principal.

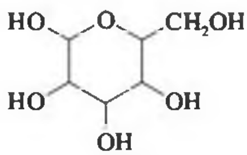
3-42 Utilice una proyección de Newman, alrededor del carbono indicado, para representar al confórmero más estable de cada compuesto.
(a) 3-metilpentano alrededor del enlace C2—C3 **(b)** 3,3-dimetilhexano alrededor del enlace C3—C4

3-43 **(a)** Dibuje las dos conformaciones de silla del *cis*-1,3-dimetilciclohexano y marque todas las posiciones como axiales o ecuatoriales.
(b) Indique cuál es la conformación de mayor energía y cuál es la de menor energía.
(c) La diferencia de energía en estas dos conformaciones se ha medido y ha resultado ser de aproximadamente 23 kJ/mol (5.4 kcal/mol). ¿Qué tanto de esta diferencia de energía se debe a la energía torsional de las relaciones gauche?
(d) ¿Cuánta energía se debe a la tensión estérica adicional de la interacción 1,3-diaxial?

3-44 Dibuje las dos conformaciones de silla de cada compuesto y marque a los sustituyentes como axial y ecuatorial. En cada caso determine cuál es la conformación más estable.
(a) *cis*-1-etil-2-isopropilciclohexano **(b)** *trans*-1-etil-2-isopropilciclohexano
(c) *cis*-1-etil-3-metilciclohexano **(d)** *trans*-1-etil-3-metilciclohexano
(e) *cis*-1-etil-4-metilciclohexano **(f)** *trans*-1-etil-4-metilciclohexano

3-45 Utilizando sus conocimientos sobre las energías conformacionales de los ciclohexanos sustituidos, prediga cuál de los dos isómeros de la decalina es más estable. Explique su respuesta.

3-46 La forma más estable de la glucosa común contiene un anillo de seis miembros en la conformación de silla, con todos los sustituyentes en posiciones ecuatoriales. Dibuje esta conformación más estable de la glucosa.



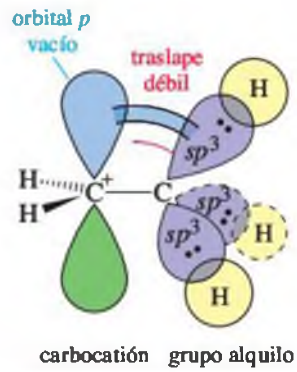
glucosa

***3-47** Dibuje proyecciones de Newman a lo largo del enlace C3—C4 para mostrar las conformaciones más y menos estables del 3-etil-2,4,4-trimetilheptano.

***3-48** Estudios conformacionales del etano-1,2-diol ($HOCH_2—CH_2OH$) han demostrado que la conformación más estable alrededor del enlace central C—C es la gauche, la cual es 9.6 kJ/mol (2.3 kcal/mol) más estable que la conformación anti. Dibuje proyecciones de Newman de estos confórmeros y explique este curioso resultado.

C A P Í T U L O

4 EL ESTUDIO DE LAS REACCIONES QUÍMICAS



4-1 Introducción

El aspecto más interesante y útil de la química orgánica es el estudio de las reacciones. No podemos recordar miles de reacciones orgánicas específicas, pero podemos organizarlas en grupos lógicos, de acuerdo con la forma en que se llevan a cabo y los intermediarios involucrados. Comenzaremos nuestro estudio considerando la halogenación de los alcanos, una reacción relativamente simple que ocurre en fase gaseosa, sin un disolvente que complique la reacción. En la práctica los alcanos son tan poco reactivos que rara vez se utilizan como materiales de partida para la mayoría de las síntesis orgánicas. Iniciamos con ellos debido a que ya estudiamos su estructura y propiedades, y sus reacciones son muy sencillas. Una vez que hayamos utilizado a los alcanos para introducir las herramientas en el estudio de reacciones, aplicaremos dichas herramientas a una variedad de reacciones más útiles.

Escribir la ecuación completa, con los reactivos del lado izquierdo y los productos del lado derecho, es sólo el primer paso de nuestro estudio. Si realmente queremos comprender una reacción, también debemos conocer su **mecanismo**; es decir, una descripción detallada de los pasos que siguen los reactivos para formar los productos. Para saber qué tan bien una reacción ocurre hacia la formación de los productos, estudiaremos su **termodinámica**, esto es la energía de la reacción en el equilibrio. Las cantidades de reactivos y productos presentes en el equilibrio dependen de sus estabilidades relativas.

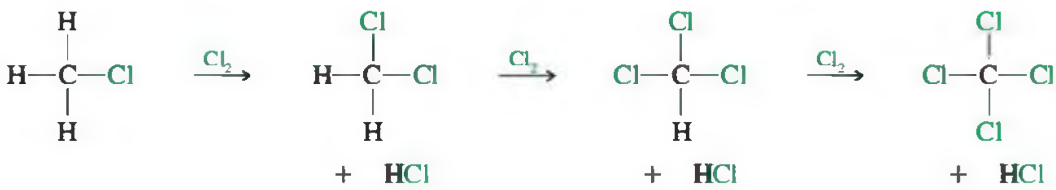
Aun cuando el equilibrio puede tender hacia la formación de un producto, es posible que la reacción no se lleve a cabo a una rapidez útil. Para utilizar una reacción en un periodo de tiempo real (y para evitar que la reacción se vuelva violenta), estudiaremos su **cinética**, la variación de la rapidez de la reacción bajo diferentes condiciones y concentraciones de reactivos. Comprender la cinética de una reacción nos ayuda a proponer mecanismos de reacción consistentes con el comportamiento que observamos.

4-2 Cloración del metano

La cloración del metano es una reacción industrial importante, la cual tiene un mecanismo de reacción relativamente simple, que ilustra muchos de los principios importantes de una reacción. La reacción del metano con cloro produce una mezcla de productos clorados, cuya composición depende de la cantidad de cloro adicionado, y también de las condiciones de la reacción. Para que esta reacción se lleve a cabo a una rapidez útil, se necesita luz o calor. Cuando se adiciona cloro al metano, la primera reacción es

$$\underset{\text{metano}}{CH_4} + \underset{\text{cloro}}{Cl{-}Cl} \xrightarrow{\text{calor o luz}} \underset{\text{clorometano (cloruro de metilo)}}{H_3C{-}Cl} + \underset{\text{cloruro de hidrógeno}}{H{-}Cl}$$

Esta reacción puede continuar, pero se necesita calor o luz para cada etapa:



Esta secuencia da lugar al planteamiento de diversas preguntas relacionadas con la cloración del metano. ¿Por qué se necesita calor o luz para que ocurra la reacción? ¿Por qué obtenemos una mezcla de productos? ¿Hay alguna manera de modificar la reacción para obtener sólo un producto puro? ¿Los productos observados se forman porque son los productos más estables? O, ¿se ven favorecidos porque se forman más rápido que otros?

Las respuestas a estas preguntas involucran tres aspectos de la reacción: el mecanismo, la termodinámica y la cinética.

1. El **mecanismo** es la descripción completa, paso a paso, de los enlaces que exactamente se rompen y de los que se forman para generar los productos observados.
2. La **termodinámica** es el estudio de los cambios de energía que acompañan a las transformaciones físicas y químicas. Nos permite comparar la estabilidad de los reactivos y productos, y predecir cuáles compuestos son favorecidos en el equilibrio.
3. La **cinética** es el estudio de la rapidez de la reacción, que determina qué productos se forman más rápido. La cinética también ayuda a predecir cómo cambiará la rapidez si cambiamos las condiciones de una reacción.

Utilizaremos la cloración del metano para mostrar cómo estudiamos una reacción. Para poder proponer un mecanismo detallado para la cloración, debemos aprender todo sobre cómo se lleva a cabo la reacción y qué factores afectan la rapidez de la reacción y la distribución de los productos.

Un cuidadoso estudio de la cloración del metano estableció tres características importantes:

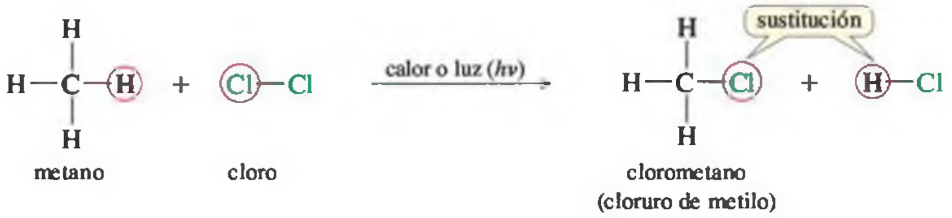
1. *La cloración no ocurre a temperatura ambiente en ausencia de luz.* La reacción comienza cuando la mezcla se expone a la luz o cuando ésta se calienta. Por lo tanto, sabemos que esta reacción requiere alguna forma de energía para *iniciarla.*
2. *La longitud de onda de la luz que resulta más eficaz es la de color azul, ya que es fuertemente absorbida por el cloro en estado gaseoso.* Este hallazgo implica que la luz es absorbida por la molécula de cloro, lo que hace que se active para iniciar la reacción con el metano.
3. *La reacción iniciada por la luz tiene un rendimiento cuántico elevado.* Esto significa que se forman muchas moléculas de producto por cada fotón de luz absorbido. Nuestro mecanismo debe explicar cómo los cientos de reacciones individuales del metano con cloro son el resultado de que una sola molécula de cloro absorba un solo fotón.

4-3 Reacción en cadena de radicales libres

Para explicar la cloración del metano se ha propuesto un mecanismo de **reacción en cadena**. Una reacción en cadena consiste en tres tipos de pasos elementales:

1. **Paso de iniciación**, el cual genera como producto un intermediario reactivo.
2. **Pasos de propagación**, en los cuales el intermediario reactivo reacciona con una molécula estable para formar un producto y otro intermediario reactivo, lo que permite continuar la cadena hasta que se agota el abasto de reactivos o se destruye el intermediario reactivo.
3. **Pasos de terminación**, en los cuales las reacciones colaterales destruyen a los intermediarios reactivos y tienden a disminuir o a detener la reacción.

Cuando estudiemos la cloración del metano, consideraremos sólo la primera reacción para formar clorometano (comúnmente llamado *cloruro de metilo*). Esta reacción es una **sustitución**: el cloro no se une al metano, sino que el átomo de cloro sustituye a uno de los átomos de hidrógeno, el cual se vuelve parte del subproducto HCl.



4-3A Paso de iniciación: generación de radicales

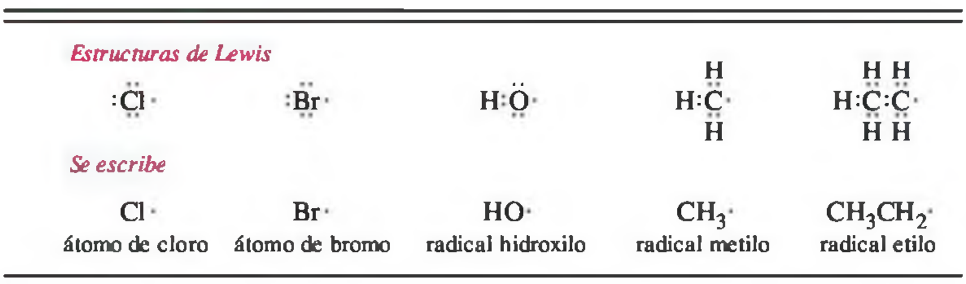
La luz azul, absorbida por el cloro, pero no por el metano, promueve esta reacción. Por lo tanto, es probable que la iniciación se deba a que una molécula de cloro absorbe la luz. La luz azul tiene la energía necesaria para disociar una molécula de cloro (Cl_2) en dos átomos de cloro, lo cual requiere 242 kJ/mol (58 kcal/mol).* La disociación de una molécula de cloro por la absorción de un fotón ocurre de la siguiente manera:

Iniciación: formación de intermediarios reactivos.

Observe la forma de anzuelo que tienen las medias flechas utilizadas para mostrar el movimiento de un solo electrón desapareado. Así como utilizamos flechas curvas para representar el movimiento de *pares* de electrones, las utilizamos para representar el movimiento de electrones individuales. Estas medias flechas muestran que los dos electrones del enlace Cl—Cl se separan, y cada uno se va con un átomo de cloro.

La separación de una molécula de Cl_2 es un paso de iniciación que produce dos átomos de cloro altamente activos. Un átomo de cloro es un ejemplo de un **intermediario reactivo**, una especie con un tiempo de vida media muy corta que nunca está presente en grandes concentraciones, ya que reacciona tan rápidamente como se forma. Cada átomo Cl· tiene un número impar de electrones de valencia (siete), uno de los cuales está desapareado. Este electrón desapareado se conoce como *electrón impar* o *electrón radical*. A las especies con electrones desapareados se les llama **radicales** o **radicales libres**. Los radicales son deficientes en electrones, porque carecen de un octeto. El electrón impar se combina rápidamente con un electrón de otro átomo para completar un octeto y formar un enlace. La figura 4-1 muestra las estructuras de Lewis de algunos radicales libres. Los radicales con frecuencia se representan por medio de una estructura con un solo punto que representa el electrón impar desapareado.

Los radicales libres pueden estar relacionados con las enfermedades y la aceleración del envejecimiento. En el curso de la vida diaria, las especies reactivas del oxígeno se encuentran en el ambiente y se producen en el cuerpo. Estos compuestos se separan y forman radicales hidroxilo con un tiempo de vida media corta, los cuales pueden reaccionar con las proteínas del cuerpo y el ADN. El daño provocado se acumula y puede generar enfermedades cardiacas, cáncer y envejecimiento prematuro.



■ **FIGURA 4-1**
Los radicales libres son especies reactivas con números impares de electrones. El electrón desapareado se representa mediante un punto en la fórmula.

* La energía de un fotón de luz se relaciona con su frecuencia ν mediante la relación $E = h\nu$ donde h es la constante de Planck. La luz azul tiene una energía aproximada de 250 kJ (60 kcal) por einstein (un einstein es un mol de fotones).

PROBLEMA 4-1

Dibuje las estructuras de Lewis de los siguientes radicales libres.
(a) radical etilo, $CH_3—CH_2$
(b) radical *ter*-butilo, $(CH_3)_3C\cdot$
(c) radical isopropilo, (radical 2-propilo)
(d) átomo de yodo

4-3B Pasos de propagación

Propagación: formación de productos con la regeneración de intermediarios reactivos.

Cuando un radical de cloro colisiona con una molécula de metano, éste abstrae (quita) un átomo de hidrógeno del metano. Uno de los electrones del enlace C—H permanece en el carbono, mientras que el otro se combina con el electrón impar del átomo de cloro para formar el enlace H—Cl.

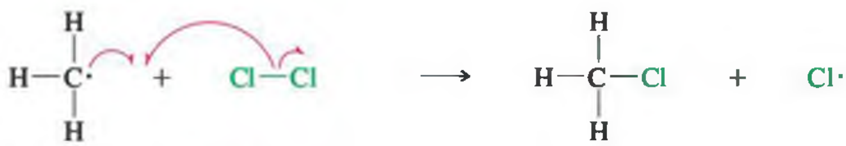
Primer paso de propagación

metano | átomo de cloro | radical metilo | cloruro de hidrógeno

En este paso sólo se forma uno de los productos finales: la molécula de HCl. En un paso posterior se debe formar el clorometano. Observe que el primer paso de propagación comienza con un radical libre (el átomo de cloro), y produce otro radical libre (el radical metilo). La regeneración de un radical libre es característica de un paso de propagación de una reacción en cadena. La reacción puede continuar porque se produce otro intermediario reactivo.

En el segundo paso de propagación, el radial metilo reacciona con una molécula de cloro para formar clorometano. El electrón impar del radical metilo se combina con uno de los dos electrones del enlace Cl—Cl para formar el enlace Cl—CH_3 y el átomo de cloro se queda con el electrón impar.

Segundo paso de propagación



radical metilo | molécula de cloro | clorometano | átomo de cloro

Además de formar clorometano, en el segundo paso de propagación se produce otro radical cloro. Este radical reacciona con otra molécula de metano y produce HCl y un radical metilo, el cual reacciona con Cl_2 para formar clorometano y regenerar otro radical cloro. De esta manera continúa la reacción en cadena hasta que se agotan los reactivos, o alguna otra reacción consume a los intermediarios reactivos. La reacción en cadena explica por qué se forman muchas moléculas de cloruro de metilo y HCl, por cada fotón de luz que es absorbido. Podemos resumir el mecanismo de reacción de la siguiente manera.

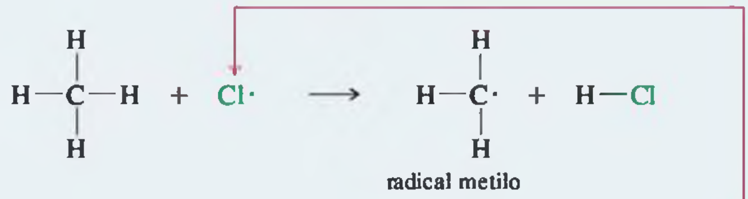
MECANISMO CLAVE 4-1 Halogenación por radicales libres

Como muchas otras reacciones con radicales, la halogenación por radicales libres es una reacción en cadena. Las reacciones en cadena en general requieren uno o más pasos de iniciación para formar radicales, seguidos por pasos de propagación que generan productos y regeneran radicales.

Iniciación: se forman los radicales.
La luz proporciona la energía para separar una molécula de cloro.

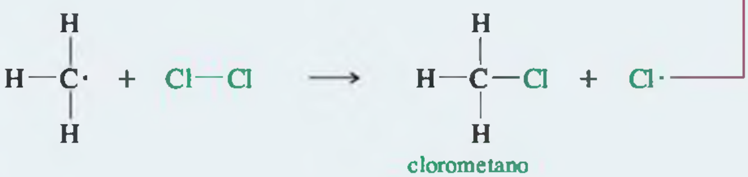
$$Cl—Cl \quad + \quad h\nu \text{ (luz)} \quad \longrightarrow \quad 2\,Cl\cdot$$

Propagación: un radical reacciona para generar otro radical.
Paso 1: un radical cloro abstrae un hidrógeno para generar un radical alquilo.



continúa la cadena

Paso 2: el radical alquilo reacciona con Cl_2 para generar el producto y un radical cloro.



El radical cloro generado en el paso 2 sigue reaccionando como en el paso 1, por lo que la cadena continúa.

La reacción global es simplemente la suma de los pasos de propagación:

PREGUNTA: *¿Qué factores caracterizan a los pasos de propagación de una reacción en cadena?*

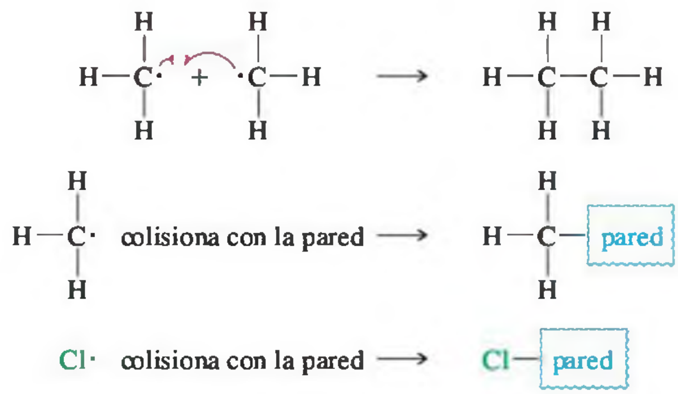
PROBLEMA 4-2

(a) Escriba los pasos de propagación que llevan a la formación de diclorometano (CH_2Cl_2) a partir de clorometano.
(b) Explique por qué la halogenación por radicales libres por lo general genera mezclas de productos.
(c) ¿Cómo podrían en una planta industrial controlar las proporciones de metano y cloro para favorecer la producción de CCl_4?, ¿y la de CH_3Cl?

4-3C Reacciones de terminación

Si algo sucede para que se consuman algunos de los radicales libres intermediarios sin generar otros nuevos, la reacción en cadena disminuirá o se detendrá. Dicha reacción colateral se conoce como **reacción de terminación (o terminal)**: un paso que produce menos intermediarios reactivos (radicales libres) de los que consume. Las siguientes son algunas de las reacciones de terminación posibles en el caso de la cloración del metano:

Terminación: destrucción de los intermediarios reactivos.



Algunos agentes anticancerosos actúan mediante la generación de radicales hidroxilo altamente reactivos, los cuales dañan y degradan el ADN de las células tumorales que se dividen con rapidez. Como resultado, las células mueren y el tumor se reduce. Un ejemplo de un generador de radicales es la bleomicina, la cual se utiliza para el tratamiento de cáncer testicular.

La combinación de cualquiera de los dos radicales libres es un paso de terminación, ya que esto disminuye el número de radicales libres. Otros pasos de terminación involucran reacciones de radicales libres con las paredes de los recipientes o con otros contaminantes. Aunque el primero de estos pasos de terminación genera clorometano, uno de los productos, éste consume los radicales libres que son necesarios para que la reacción continúe, por lo que la cadena se rompe. Su contribución a la cantidad de producto obtenido en la reacción es pequeña, comparada con la contribución de los pasos de propagación.

Mientras una reacción en cadena está en progreso, la concentración de radicales es muy baja. La probabilidad de que dos radicales se combinen en un paso de terminación es menor que la probabilidad de que cada uno encuentre una molécula de reactivo y genere un paso de propagación. Los pasos de terminación se vuelven importantes hacia el final de la reacción, cuando hay relativamente pocas moléculas de reactivos disponibles. En este punto, la probabilidad de que los radicales libres encuentren una molécula de reactivo es menor que la probabilidad de que se encuentren entre sí (o con la pared del recipiente). La reacción en cadena rápidamente se detiene.

Consejo *para resolver problemas*

En una reacción en cadena de radicales libres, en los pasos de iniciación generalmente se producen nuevos radicales libres. En los pasos de propagación por lo general se combinan un radical libre con un reactivo para generar un producto y otro radical libre. En los pasos de terminación disminuye el número de radicales libres.

PROBLEMA 4-3

Cada uno de los siguientes mecanismos propuestos para la cloración del metano por radicales libres es erróneo. Explique cómo la evidencia experimental rechaza cada uno de estos mecanismos.

(a) $Cl_2 + h\nu \rightarrow Cl_2^*$ (una forma "activada" del Cl_2)

$Cl_2^* + CH_4 \rightarrow HCl + CH_3Cl$

(b) $CH_4 + h\nu \rightarrow \cdot CH_3 + H\cdot$

$\cdot CH_3 + Cl_2 \rightarrow CH_3Cl + Cl\cdot$

$Cl\cdot + H\cdot \rightarrow HCl$

PROBLEMA 4-4

La cloración del hexano por radicales libres tiene un rendimiento muy bajo de 1-clorohexano, mientras que la conversión de ciclohexano en clorociclohexano tiene un rendimiento muy alto.

(a) ¿Cómo explica esta diferencia?

(b) ¿Qué proporción de reactivos (ciclohexano y cloro) utilizaría para la síntesis de clorociclohexano?

4-4 Constantes de equilibrio y energía libre

Ahora que hemos determinado un mecanismo para la cloración del metano, podemos considerar las energías de los pasos individuales. Comencemos repasando algunos de los principios que necesitamos para esta explicación.

La **termodinámica** es la rama de la química que estudia los cambios de energía que acompañan a las transformaciones físicas y químicas. Estos cambios de energía son más útiles para describir las propiedades de los sistemas en **equilibrio**. Repasemos cómo es que las variables energía y entropía describen un equilibrio.

Las concentraciones de los reactivos y productos en el equilibrio están determinadas por la **constante de equilibrio** de la reacción. Por ejemplo, si A y B reaccionan para dar C y D, entonces la constante de equilibrio K_{eq} queda definida por la siguiente ecuación:

$$A + B \rightleftharpoons C + D$$

$$K_{eq} = \frac{[\text{productos}]}{[\text{reactivos}]} = \frac{[C][D]}{[A][B]}$$

El valor de K_{eq} nos indica la posición del equilibrio: si son más estables los productos o los reactivos y, por lo tanto, favorecidos energéticamente. Si K_{eq} es mayor que 1, la reacción está favorecida en el sentido de izquierda a derecha. Si K_{eq} es menor que 1, la reacción inversa está favorecida, es decir, en el sentido de derecha a izquierda

La cloración del metano tiene una constante de equilibrio grande, aproximadamente 1.1×10^{19}.

$$CH_4 + Cl_2 \rightleftharpoons CH_3Cl + HCl$$

$$K_{eq} = \frac{[CH_3Cl][HCl]}{[CH_4][Cl_2]} = 1.1 \times 10^{19}$$

La constante de equilibrio para la cloración es tan grande, que las cantidades restantes de los reactivos en el equilibrio son casi igual a cero. Se dice que tales reacciones *avanzan hasta la terminación*, y el valor de K_{eq} es una medida de la tendencia de la reacción a llegar a la terminación.

A partir del valor de K_{eq} podemos calcular el cambio de la **energía libre** (algunas veces llamada **energía libre de Gibbs**) que acompaña a la reacción. La energía libre se denota como G, y el cambio (Δ) en la energía libre asociada con una reacción se denota como ΔG, la diferencia entre la energía libre de los productos y la energía libre de los reactivos. ΔG es una medida de la cantidad de energía disponible para realizar trabajo.

$$\Delta G = (\text{energía libre de los productos}) - (\text{energía libre de los reactivos})$$

Si los niveles de energía de los productos son menores que los niveles de energía de los reactivos (una reacción "cuesta abajo en el diagrama de energía potencial contra coordenada de reacción"), entonces la reacción está favorecida energéticamente, y esta ecuación da un valor negativo de ΔG, lo que corresponde a una disminución de la energía del sistema.

Algunos químicos utilizan los términos "exergónico" y "endergónico" para describir cambios en la energía libre.
exergónico = tiene un $\Delta G°$ negativo
endergónico = tiene un $\Delta G°$ positivo

El **cambio de la energía libre de Gibbs estándar**, $\Delta G°$, es de uso más común. El símbolo ° denota una reacción que involucra reactivos y productos en sus estados estándar (sustancias puras en sus estados más estables a 25 °C y 1 atm de presión). La relación entre $\Delta G°$ y K_{eq} está dada por la expresión

$$K_{eq} = e^{-\Delta G°/RT}$$

o bien, por

$$\Delta G° = -RT(\ln K_{eq}) = -2.303RT(\log_{10} K_{eq})$$

donde

R = 8.314 J/kelvin-mol (1.987 cal/kelvin-mol), la constante de los gases
T = temperatura absoluta, en kelvins*
e = 2.718, la base de los logaritmos naturales

El valor de RT a 25 °C es de aproximadamente 2.48 kJ/mol (0.592 kcal/mol).

Consejo *para resolver problemas*

Una reacción con un ΔG negativo está favorecida.
Una reacción con un ΔG positivo está desfavorecida.

La fórmula muestra que una reacción está favorecida ($K_{eq} > 1$) si tiene un valor *negativo* de $\Delta G°$ (se libera energía). Una reacción que tiene un $\Delta G°$ positivo (debe proporcionarse energía), está desfavorecida. Estas predicciones coinciden con nuestra intuición acerca de que las reacciones deben avanzar desde estados de mayor energía hacia estados de menor energía, con una disminución neta en la energía libre.

* Las temperaturas absolutas (en kelvins) se denotan correctamente sin el símbolo de grado, como en la ecuación 25 °C = 298 K. Sin embargo, incluiremos el símbolo de grado, para distinguir las temperaturas absolutas (K) de las constantes de equilibrio (K) como en 25 °C = 298 °K.

PROBLEMA RESUELTO 4-1

Calcule el valor de $\Delta G°$ para la cloración del metano.

SOLUCIÓN

$$\Delta G° = -2.303RT(\log K_{eq})$$

Para la cloración, K_{eq} es 1.1×10^{19}, y $\log K_{eq} = 19.04$

A 25 °C (aproximadamente 298 °K), el valor de RT es

$$RT = (8.314 \text{ J/kelvin-mol})(298 \text{ kelvins}) = 2478 \text{ J/mol, o } 2.48 \text{ kJ/mol}$$

Al sustituir tenemos

$$\Delta G° = (-2.303)(2.478 \text{ kJ/mol})(19.04) = -108.7 \text{ kJ/mol } (-25.9 \text{ kcal/mol})$$

Éste es un valor negativo grande para $\Delta G°$, lo que muestra que esta cloración tiene una gran fuerza motriz que la lleva hacia la terminación.

En general, una reacción avanza casi hasta la terminación (>99%) para valores de $\Delta G°$ que son más negativos que -12 kJ/mol o -3 kcal/mol. La tabla 4-1 muestra los porcentajes en el equilibrio de las materias primas que se convierten en productos, para reacciones con distintos valores de $\Delta G°$.

PROBLEMA 4-5

La siguiente reacción tiene un valor de $\Delta G° = -2.1$ kJ/mol (-0.50 kcal/mol).

$$CH_3Br + H_2S \rightleftharpoons CH_3SH + HBr$$

(a) Calcule la K_{eq} para esta reacción, tal como está escrita, a temperatura ambiente (25 °C).
(b) Partiendo de una disolución 1 M de CH_3Br y H_2S, calcule las concentraciones finales de las cuatro especies en el equilibrio.

PROBLEMA 4-6

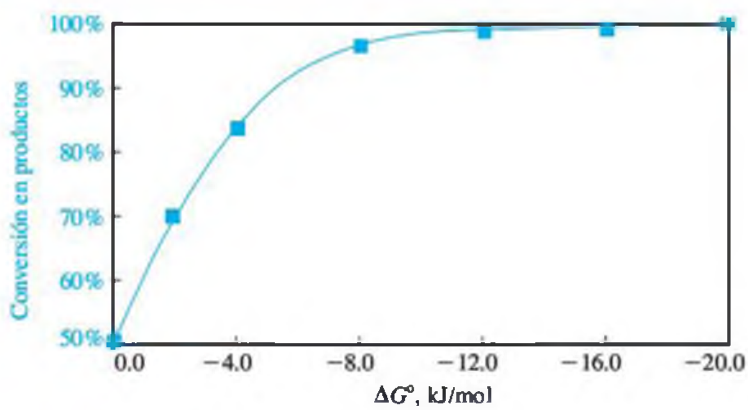
Bajo condiciones de catálisis básica, dos moléculas de acetona pueden condensarse para formar diacetona alcohol. A temperatura ambiente, aproximadamente el 5 por ciento de la acetona se convierte en diacetona alcohol. Determine el valor de $\Delta G°$ para esta reacción.

acetona diacetona alcohol

TABLA 4-1

Composición de los productos en función del ΔG° a 25 °C

ΔG° kJ/mol	ΔG° kcal/mol	*K*	Conversión en productos
+4.0	(+1.0)	0.20	17%
+2.0	(+0.5)	0.45	31%
0.0	(0.0)	1.0	50%
−2.0	(−0.5)	2.2	69%
−4.0	(−1.0)	5.0	83%
−8.0	(−1.9)	25	96%
−12.0	(−2.9)	127	99.2%
−16.0	(−3.8)	638	99.8%
−20.0	(−4.8)	3200	99.96%



4-5 Entalpía y entropía

Hay dos factores que contribuyen al cambio de la energía libre: el cambio de la **entalpía** y el cambio de la **entropía** multiplicado por la temperatura.

$$\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ$$

$$\Delta G^\circ = (\text{energía libre de los productos}) - (\text{energía libre de los reactivos})$$

$$\Delta H^\circ = (\text{entalpía de los productos}) - (\text{entalpía de los reactivos})$$

$$\Delta S^\circ = (\text{entropía de los productos}) - (\text{entropía de los reactivos})$$

A temperaturas bajas, el término de entalpía (ΔH°) en general es mucho más grande que ($-T\Delta S^\circ$), y en ocasiones el de entropía se ignora.

4-5A Entalpía

El **cambio de entalpía** (ΔH°) es el calor de la reacción; la cantidad de calor generado o consumido en el transcurso de una reacción, generalmente expresado en kilojoules (o kilocalorías) por mol. El cambio de entalpía es una medida de la fuerza relativa de enlace en los productos y reactivos. Las reacciones tienden a favorecer a los productos con la entalpía más baja (aquellos con los enlaces más fuertes).

Si se rompen los enlaces más débiles y se forman enlaces más fuertes, se genera calor y la reacción es **exotérmica** (valor negativo de ΔH°). En una reacción exotérmica, el término de la entalpía hace una contribución favorable (un valor negativo) al ΔG°. Si los enlaces más fuertes se rompen y se forman enlaces más débiles, entonces la energía se consume en la reacción, y la reacción es **endotérmica** (valor positivo de ΔH°). En una reacción endotérmica, el término de la entalpía hace una contribución desfavorable (valor positivo) al ΔG°.

El valor de ΔH° para la cloración del metano es de aproximadamente -105.1 kJ/mol (-25.0 kcal/mol). Ésta es una reacción altamente exotérmica, y la disminución de la entalpía sirve como la principal fuerza motriz.

4-5B Entropía

La **entropía** se describe con frecuencia como aleatoriedad, desorden o libertad de movimiento. Las reacciones tienden a favorecer a los productos con la entropía más grande. Observe el signo negativo en el término de la entropía ($-T\Delta S^\circ$) de la expresión de la energía libre. Un valor positivo del cambio de entropía (ΔS°), que indica que los productos tienen más libertad de movimiento que los reactivos, hace una contribución favorable (valor negativo) al ΔG°.

En muchos casos, el cambio de entalpía (ΔH°) es mucho mayor que el cambio de entropía (ΔS°) y el término de la entalpía es el que domina la ecuación del ΔG°. Por lo tanto, un valor negativo del ΔS° no necesariamente significa que la reacción tiene un valor desfavorable de ΔG°. La formación de enlaces fuertes (el cambio de entalpía) es, por lo general, el componente más importante de la fuerza motriz de una reacción.

En la cloración del metano, el valor de ΔS° es $+12.1$ J/kelvin-mol (2.89 cal/kelvin-mol). El término $-T\Delta S^\circ$ de la energía libre es

$$\begin{aligned} -T\Delta S^\circ &= -(298\ ^\circ\text{K})(12.1\ \text{J/kelvin-mol}) = -3610\ \text{J/mol} \\ &= -3.61\ \text{kJ/mol}\ (-0.86\ \text{kcal/mol}) \end{aligned}$$

El valor $\Delta G^\circ = -108.7$ kJ/mol se divide entre los términos de la entalpía y la entropía:

$$\begin{aligned} \Delta G^\circ &= \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ = -105.1\ \text{kJ/mol} - 3.61\ \text{kJ/mol} \\ &= -108.7\ \text{kJ/mol}\ (-25.9\ \text{kcal/mol}) \end{aligned}$$

El cambio de entalpía es el factor más grande de la fuerza motriz de la cloración. Éste es el caso de la mayoría de las reacciones orgánicas: el término de la entropía con frecuencia es pequeño en relación con el término de la entalpía. Cuando analizamos las reacciones químicas que involucran el rompimiento y la formación de enlaces, podemos utilizar los valores de los cambios de entalpía (ΔH°), bajo la suposición de que $\Delta G^\circ \cong \Delta H^\circ$. Sin embargo, debemos tener cuidado al hacer esta aproximación, ya que algunas reacciones tienen cambios relativamente pequeños de entalpía y cambios grandes de entropía.

PROBLEMA RESUELTO 4-2

Prediga si el valor de $\Delta S°$ para la disociación del Cl_2 es positivo (favorable) o negativo (desfavorable). ¿Qué efecto tiene el término de la entropía sobre el signo del valor del $\Delta G°$ para esta reacción?

$$Cl_2 \xrightarrow{h\nu} 2\ Cl\cdot$$

SOLUCIÓN

Dos átomos de cloro aislados tienen más libertad de movimiento que una molécula de cloro individual. Por lo tanto, el cambio de entropía es positivo, y el término de la entropía ($-T\Delta S°$) es negativo. Sin embargo, este valor negativo (favorable) de ($-T\Delta S°$) es pequeño comparado con el valor positivo (desfavorable) y mucho más grande del $\Delta H°$ que se necesita para romper el enlace Cl—Cl. La molécula de cloro es mucho más estable que dos átomos de cloro, lo que demuestra que predomina el término positivo de la entalpía.

Consejo *para resolver problemas*

En general, dos moléculas pequeñas (o fragmentos, como los radicales) tienen mayor libertad de movimiento (mayor entropía) que una molécula grande.

PROBLEMA 4-7

Cuando se mezcla eteno con hidrógeno en presencia de un catalizador de platino, el hidrógeno se une a través del enlace doble para formar etano. A temperatura ambiente, la reacción llega a término. Prediga los signos de $\Delta H°$ y $\Delta S°$ para esta reacción. Explique estos signos en términos de enlaces y libertad de movimiento.

eteno etano

PROBLEMA 4-8

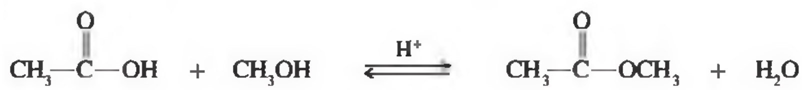
Para cada una de las siguientes reacciones, estime si el $\Delta S°$ es positivo, negativo, o si es imposible predecirlo.

(a) $C_{10}H_{22} \xrightarrow[\text{catalizador}]{\text{calor}} C_3H_6 + C_7H_{16}$ (craqueo catalítico)

n-decano propeno heptano

(b) La formación de la diacetona alcohol:

(c)



4-6 Entalpías de disociación de enlace

Podemos colocar cantidades conocidas de metano y cloro en una bomba calorimétrica, y utilizar un alambre caliente para iniciar la reacción. El incremento de la temperatura en el calorímetro se utiliza para calcular el valor preciso del calor de reacción, $\Delta H°$. Esta medición muestra que se liberan 105 kJ (25 kcal) de calor (exotérmico) por cada mol de metano convertido en clorometano; se trata de una reacción exotérmica. Por lo tanto, el $\Delta H°$ de la reacción es negativo, y el calor de reacción está dado por

$$\Delta H° = -105 \text{ kJ/mol } (-25 \text{ kcal/mol})$$

En muchos casos, debemos predecir si una reacción particular será endotérmica o exotérmica, sin tener que medir en realidad el calor de reacción. Podemos calcular un calor de reacción aproximado si sumamos y restamos las energías involucradas en la ruptura y formación de enlaces. Para realizar estos cálculos, necesitamos conocer las energías de los enlaces afectados.

La **entalpía de disociación de enlace** (**EDE**, también conocida como **energía de disociación de enlace**) es la cantidad de entalpía necesaria para romper **homolíticamente** un enlace en particular; es decir, romperlo de tal forma que cada átomo del enlace conserve uno de los dos electrones de dicho enlace. Por el contrario, cuando un enlace se rompe **heterolíticamente**, uno de los átomos se queda con los dos electrones.

Ruptura homolítica (se forman radicales libres)

$$A{:}B \longrightarrow A\cdot + \cdot B \qquad \Delta H^\circ = \text{entalpía de disociación de enlace}$$

$$:\ddot{\underset{..}{Cl}}:\ddot{\underset{..}{Cl}}: \longrightarrow 2\,:\ddot{\underset{..}{Cl}}\cdot \qquad \Delta H^\circ = 242\ \text{kJ/mol (58 kcal/mol)}$$

Ruptura heterolítica (se forman iones)

$$A{:}B \longrightarrow A^+ + {}^-{:}B$$

$$(CH_3)_3C{-}\ddot{\underset{..}{Cl}}: \longrightarrow (CH_3)_3C^+ + :\ddot{\underset{..}{Cl}}:^- \qquad (\Delta H^\circ \text{ varía de acuerdo con el disolvente})$$

La **ruptura homolítica** (o **ruptura en radicales**) forma radicales libres, mientras que la **ruptura heterolítica** (o **ruptura iónica**) forma iones. Las entalpías para la ruptura heterolítica (iónica) dependen en gran medida de la capacidad del disolvente para solvatar los iones resultantes. La ruptura homolítica se utiliza para definir las entalpías de disociación de enlace, debido a que los valores no varían demasiado con los distintos disolventes o sin ellos. Observe que utilizamos una flecha curva para mostrar el movimiento del par de electrones en una ruptura iónica, y medias flechas curvas para mostrar la separación de electrones individuales en una ruptura homolítica.

Cuando se forman enlaces, se libera energía; y para romper enlaces se consume energía. Por lo tanto, las entalpías de disociación de enlace siempre son positivas (endotérmicas). El cambio global de entalpía de una reacción es la suma de las entalpías de disociación de los enlaces rotos, menos la suma de las entalpías de disociación de los enlaces formados.

$$\Delta H^\circ = \Sigma(\text{EDE de los enlaces rotos}) - \Sigma(\text{EDE de los enlaces formados})$$

Para la reacción hipotética

$$A{-}B + C{-}D \rightleftharpoons A{-}C + B{-}D$$

$$\Delta H^\circ = (\text{BDE de } A{-}B) + (\text{BDE de } C{-}D) - (\text{BDE de } A{-}C) - (\text{BDE de } B{-}D)$$

A través del estudio de los calores de reacción de muchas reacciones distintas, los químicos han desarrollado tablas confiables de entalpías de disociación de enlace. La tabla 4-2 presenta las entalpías de disociación de enlace de la homólisis de enlaces de una variedad de moléculas.

4-7 Cambios de entalpía en reacciones de doración

Podemos utilizar valores de la tabla 4-2 para predecir el calor de reacción para la cloración del metano. Esta reacción involucra la ruptura (valores positivos) de un enlace $CH_3{-}H$ y un enlace $Cl{-}Cl$ y la formación (valores negativos) de un enlace $CH_3{-}Cl$ y un enlace $H{-}Cl$.

Reacción global

$$CH_3{-}H + Cl{-}Cl \longrightarrow CH_3{-}Cl + H{-}Cl$$

Enlaces rotos	*ΔH° (por mol)*	*Enlaces formados*	*ΔH° (por mol)*
$Cl{-}Cl$	+242 kJ (+58 kcal)	$H{-}Cl$	−431 kJ (−103 kcal)
$CH_3{-}H$	+435 kJ (+104 kcal)	$CH_3{-}Cl$	−351 kJ (−84 kcal)
Total	+677 kJ (+162 kcal)	Total	−782 kJ (−187 kcal)

$$\Delta H^\circ = +677\ \text{kJ/mol} + (-782)\ \text{kJ/mol} = -105\ \text{kJ/mol}\ (-25\ \text{kcal/mol})$$

Las entalpías de disociación de enlace también proporcionan el calor de reacción de cada paso individual:

Primer paso de propagación

$$Cl\cdot + CH_4 \longrightarrow \cdot CH_3 + HCl$$

Ruptura de un enlace $Ch_3{-}H$	+435 kJ/mol (+104 kcal/mol)
Formación de un enlace $H{-}Cl$	−431 kJ/mol (−103 kcal/mol)
Total del paso	+4 kJ/mol (+1 kcal/mol)

TABLA 4-2

Entalpías de disociación de enlace para rupturas homolíticas

$$A{:}B \longrightarrow A\cdot + \cdot B$$

Enlace	Entalpía de disociación de enlace kJ/mol	kcal/mol
Enlaces H—X y X—X		
H—H	435	104
D—D	444	106
F—F	159	38
Cl—Cl	242	58
Br—Br	192	46
I—I	151	36
H—F	569	136
H—Cl	431	103
H—Br	368	88
H—I	297	71
HO—H	498	119
HO—OH	213	51
Enlaces a grupos metilo		
CH_3—H	435	104
CH_3—F	456	109
CH_3—Cl	351	84
CH_3—Br	293	70
CH_3—I	234	56
CH_3—OH	381	91
Enlaces a carbonos primarios		
CH_3CH_2—H	410	98
CH_3CH_2—F	448	107
CH_3CH_2—Cl	339	81
CH_3CH_2—Br	285	68
CH_3CH_2—I	222	53
CH_3CH_2—OH	381	91
$CH_3CH_2CH_2$—H	410	98
$CH_3CH_2CH_2$—F	448	107
$CH_3CH_2CH_2$—Cl	339	81
$CH_3CH_2CH_2$—Br	285	68
$CH_3CH_2CH_2$—I	222	53
$CH_3CH_2CH_2$—OH	381	91
Enlaces a carbonos secundarios		
$(CH_3)_2CH$—H	397	95
$(CH_3)_2CH$—F	444	106
$(CH_3)_2CH$—Cl	335	80
$(CH_3)_2CH$—Br	285	68
$(CH_3)_2CH$—I	222	53
$(CH_3)_2CH$—OH	381	91
Enlaces a carbonos terciarios		
$(CH_3)_3C$—H	381	91
$(CH_3)_3C$—F	444	106
$(CH_3)_3C$—Cl	331	79
$(CH_3)_3C$—Br	272	65
$(CH_3)_3C$—I	209	50
$(CH_3)_3C$—OH	381	91
Otros enlaces C—H		
$PhCH_2$—H (bencílico)	356	85
CH_2=$CHCH_2$—H (alílico)	364	87
CH_2=CH—H (vinilo)	464	111
Ph—H (aromático)	473	113
Enlaces C—C		
CH_3—CH_3	368	88
CH_3CH_2—CH_3	356	85
CH_3CH_2—CH_2CH_3	343	82
$(CH_3)_2CH$—CH_3	351	84
$(CH_3)_3C$—CH_3	339	81

Segundo paso de propagación

$$\cdot CH_3 + Cl_2 \longrightarrow CH_3Cl + Cl\cdot$$

Ruptura de un enlace Cl—Cl	+243 kJ/mol (+58 kcal/mol)
Formación de un enlace CH_3—Cl	−352 kJ/mol (−84 kcal/mol)
Total del paso	−109 kJ/mol (−26 kcal/mol)

Total global = +4 kJ/mol + (−109 kJ/mol) = −105 kJ/mol (−25 kcal/mol)

La suma de los valores de $\Delta H°$ de cada paso de propagación da como resultado el cambio de entalpía global de la reacción. El paso de iniciación, $Cl_2 \rightarrow 2\ Cl\cdot$, no se incluye en el cálculo del cambio global de entalpía, ya que no se necesita para que se forme cada molécula de producto. La primera ruptura de una molécula de cloro simplemente comienza con la reacción en cadena, lo cual genera cientos o miles de moléculas de clorometano. La energía necesaria para romper el enlace Cl—Cl ya está incluida en el segundo paso de propagación.

Consejo *para resolver problemas*

Las entalpías de disociación de enlace corresponden a rupturas de enlace, lo cual necesita energía. Al calcular valores de $\Delta H°$, utilice valores positivos de EDE para enlaces que se rompen, y valores negativos para enlaces que se forman.

PROBLEMA 4-9

(a) Proponga un mecanismo para la cloración del etano por radicales libres,

$$CH_3{-}CH_3 + Cl_2 \xrightarrow{h\nu} CH_3{-}CH_2Cl + HCl$$

(b) Calcule el $\Delta H°$ de cada uno de los pasos de esta reacción.
(c) Calcule el valor global del $\Delta H°$ de esta reacción.

Mecanismo alterno El mecanismo que hemos utilizado no es el único que puede proponerse para explicar la reacción del metano con cloro. Sabemos que el paso de iniciación debe ser la ruptura de una molécula de Cl_2, pero existen otros pasos de propagación que también formarían los productos correctos:

(a) $Cl\cdot + CH_3—H \longrightarrow CH_3—Cl + H\cdot$ $\Delta H° = +435\ kJ - 351\ kJ = +84\ kJ\ (+104\ kcal - 84\ kcal = +20\ kcal)$

(b) $H\cdot + Cl—Cl \longrightarrow H—Cl + Cl\cdot$ $\Delta H° = +242\ kJ - 431\ kJ = -189\ kJ\ (+58\ kcal - 103\ kcal = -45\ kcal)$

Total $-105\ kJ\ (-25\ kcal)$

Este mecanismo alterno parece viable, pero el paso (a) es endotérmico en 84 kJ/mol (20 kcal/mol). El mecanismo anterior a éste es una alternativa de menor energía. Cuando un átomo de cloro colisiona con una molécula de metano, no reaccionará para formar cloruro de metilo y un átomo de hidrógeno ($\Delta H° = 184\ kJ = +20\ kcal$); reaccionará para formar HCl y un radical metilo ($\Delta H° = 14\ kJ = +1\ kcal$), el primer paso de propagación del mecanismo correcto.

PROBLEMA 4-10

(a) Utilizando las entalpías de disociación de enlace de la tabla 4-2 (página 138), calcule el calor de reacción de cada una de los pasos de la bromación del metano por radicales libres.

$$Br_2 + CH_4 \xrightarrow{\text{calor o luz}} CH_3Br + HBr$$

(b) Calcule el calor global de la reacción.

4-8 Cinética y la ecuación de rapidez

La **cinética** es el estudio de la rapidez de reacción. Qué tan rápido procede una reacción es tan importante como la posición del equilibrio. El hecho de que la termodinámica favorezca a una reacción ($\Delta G°$ negativo), no significa que la reacción en realidad se producirá. Por ejemplo, una mezcla de gasolina y oxígeno no reacciona sin una chispa o un catalizador. De igual manera, una mezcla de metano y cloro no reacciona si se mantiene fría y en la oscuridad.

La **rapidez de reacción** es una medida de qué tan rápido aparecen los productos y desaparecen los reactivos. Podemos medir la rapidez si medimos el aumento de las concentraciones de los productos, o la disminución de las concentraciones de los reactivos, con respecto al tiempo.

La rapidez de las reacciones depende de las concentraciones de los reactivos. A mayores concentraciones, los reactivos colisionan con mayor frecuencia, y la probabilidad de que ocurra la reacción es mayor. Una **ecuación de rapidez** (algunas veces llamada **ley de rapidez**) es la relación entre las concentraciones de los reactivos y la rapidez de reacción observada. Cada reacción tiene su propia ecuación de rapidez, la cual se *determina experimentalmente* cambiando las concentraciones de los reactivos, y luego midiendo el cambio en la rapidez. Por ejemplo, considere la reacción general

$$A + B \longrightarrow C + D$$

Por lo general, la rapidez de reacción es proporcional a las concentraciones de los reactivos ([A] y [B]) elevados a ciertas potencias, a y b. Para representar una expresión de rapidez general, podemos utilizar esta relación como

$$\text{rapidez} = k_r[A]^a[B]^b$$

donde k_r es la **constante de rapidez**, y los valores de las potencias (a y b) deben determinarse experimentalmente. No podemos suponer o calcular la ecuación de rapidez tan sólo a partir de la estequiometría de la reacción. La ecuación de rapidez depende del mecanismo de la reacción y de la rapidez de los pasos individuales.

En la ecuación de rapidez general, la potencia a indica el orden de la reacción con respecto al reactivo A, y la potencia b es el orden de la reacción con respecto a B. La suma de estas potencias, $(a + b)$, se conoce como el **orden global de reacción**.

La siguiente reacción tiene una ecuación de rapidez sencilla:

$$CH_3—Br + {}^{-}OH \xrightarrow{H_2O/\text{acetona}} CH_3—OH + Br^{-}$$

Algunos experimentos han mostrado que al duplicar la concentración de bromuro de metilo, $[CH_3Br]$, se duplica la rapidez de la reacción. Duplicar la concentración del ion hidróxido, $[^-OH]$, también duplica la rapidez. Por lo tanto, la rapidez es proporcional tanto al $[CH_3Br]$ como al $[^-OH]$, por lo que la ecuación de rapidez tiene la siguiente forma:

$$\text{rapidez} = k_r[CH_3Br][^-OH]$$

Esta ecuación de rapidez es de *primer orden* con respecto a los dos reactivos, ya que es proporcional a sus concentraciones elevadas a la primera potencia. La ecuación es de *segundo orden global* debido a que la suma de las potencias de las concentraciones de la ecuación de rapidez es 2; es decir, (primer orden) + (primer orden) = segundo orden global.

Las reacciones del mismo tipo global no necesariamente tienen la misma forma que esta ecuación de rapidez. Por ejemplo, la siguiente reacción es parecida, pero tiene un orden cinético distinto:

$$(CH_3)_3C{-}Br \; + \; {}^-OH \xrightarrow{H_2O/\text{acetona}} (CH_3)_3C{-}OH \; + \; Br^-$$

Duplicar la concentración del bromuro de *ter*-butilo$[(CH_3)_3C{-}Br]$ ocasiona que la rapidez se duplique, pero duplicar la concentración del ion hidróxido $[^-OH]$ no tiene efecto sobre la rapidez de esta reacción en particular. La ecuación de rapidez es

$$\text{rapidez} = k_r[(CH_3)_3C{-}Br]$$

Esta reacción es de primer orden con respecto al bromuro de *ter*-butilo, y de orden cero con respecto al ion hidróxido (proporcional a $[^-OH]$ elevada a la potencia cero); es de primer orden global. Esta reacción es de orden cero con respecto al ion hidróxido porque el paso lento involucra sólo al bromuro de *ter*-butilo y no al ion hidróxido:

$$(CH_3)_3C{-}Br \rightleftharpoons (CH_3)_3C^+ + Br^-$$

El hecho más importante que debe recordar es que *la ecuación de rapidez debe determinarse experimentalmente*. No podemos predecir la forma de la ecuación de rapidez a partir de la estequiometría de la reacción. Determinamos la ecuación de rapidez experimentalmente, y luego utilizamos esa información para proponer mecanismos consistentes.

PROBLEMA RESUELTO 4-3

El clorometano reacciona con cianuro de sodio diluido ($Na^+ \; {}^-C{\equiv}N$) de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$\underset{\text{clorometano}}{CH_3{-}Cl} \; + \; \underset{\text{cianuro}}{{}^-C{\equiv}N} \longrightarrow \underset{\text{acetonitrilo}}{CH_3{-}C{\equiv}N} \; + \; \underset{\text{cloruro}}{Cl^-}$$

Cuando se duplica la concentración del clorometano, se observa que la rapidez se duplica. Cuando se triplica la concentración del ion cianuro, se observa que la rapidez se triplica.

(a) ¿Cuál es el orden cinético con respecto al clorometano?
(b) ¿Cuál es el orden cinético con respecto al ion cianuro?
(c) ¿Cuál es el orden cinético global?
(d) Escriba la ecuación de rapidez de esta reacción.

SOLUCIÓN

(a) Cuando se duplica la $[CH_3Cl]$, la rapidez se duplica, lo cual es 2 elevado a la primera potencia. El orden de la reacción es de primer orden con respecto al clorometano.
(b) Cuando se triplica la $[^-CN]$, la rapidez de reacción se triplica, lo cual es 3 elevado a la primera potencia. La reacción es de primer orden con respecto al ion cianuro.
(c) Primer orden más primer orden es igual a segundo orden global.
(d) rapidez = $k_r[CH_3Cl][^-CN]$

PROBLEMA 4-11

Se ha observado que la reacción del cloruro de *ter*-butilo con metanol

$$\underset{\text{cloruro de } ter\text{-butilo}}{(CH_3)_3C{-}Cl} \; + \; \underset{\text{metanol}}{CH_3{-}OH} \longrightarrow \underset{\text{metil } ter\text{-butil éter}}{(CH_3)_3C{-}OCH_3} \; + \; HCl$$

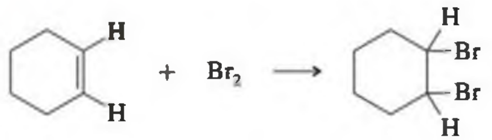
sigue la siguiente ecuación de rapidez

$$\text{rapidez} = k_r[(CH_3)_3C{-}Cl]$$

(a) ¿Cuál es el orden cinético con respecto al cloruro de *ter*-butilo?
(b) ¿Cuál es el orden cinético con respecto al metanol?
(c) ¿Cuál es el orden cinético global?

PROBLEMA 4-12

Bajo ciertas condiciones la bromación del ciclohexeno sigue una ley de rapidez poco usual:

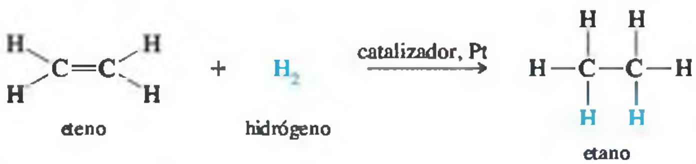


rapidez = k_r[ciclohexeno]$[Br_2]^2$

(a) ¿Cuál es el orden cinético con respecto al ciclohexeno?
(b) ¿Cuál es el orden cinético con respecto al bromo?
(c) ¿Cuál es el orden cinético global?

PROBLEMA 4-13

Cuando se adiciona una pequeña cantidad de platino a una mezcla de eteno e hidrógeno, ocurre la siguiente reacción:



Duplicar la concentración de hidrógeno no tiene efecto alguno sobre la rapidez de reacción; duplicar la concentración de eteno, tampoco tiene efecto.

(a) ¿Cuál es el orden cinético de esta reacción con respecto al eteno y con respecto al hidrógeno? ¿Cuál es el orden global?
(b) Escriba la ecuación de rapidez poco usual para esta reacción.
(c) Explique esta extraña ecuación de rapidez, y sugiera algo que pudiera acelerar la reacción.

4-9 Energía de activación y dependencia de la rapidez de reacción con respecto a la temperatura

Cada reacción tiene su propia constante de rapidez característica, k_r. Su valor depende de las condiciones de la reacción, en especial de la temperatura. Esta dependencia con respecto a la temperatura se expresa a través de la *ecuación de Arrhenius*,

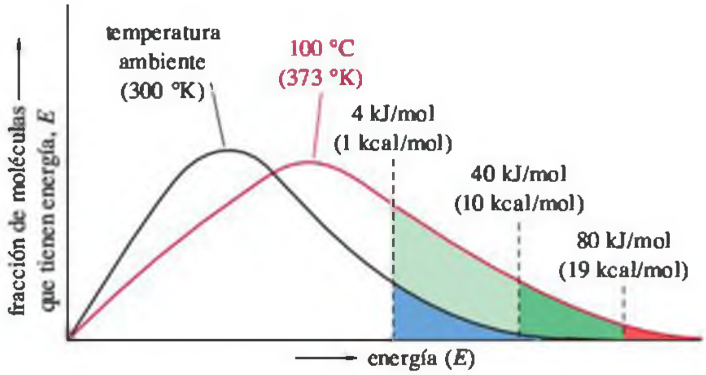
$$k_r = Ae^{-E_a/RT}$$

donde

A = constante ("factor frecuencia")
E_a = energía de activación
R = constante de los gases, 8.314 J/kelvin-mol (1.987 cal/kelvin-mol)
A = temperatura absoluta

La **energía de activación**, E_a, es la energía cinética mínima que deben tener las moléculas para superar las repulsiones entre sus densidades electrónicas cuando colisionan. El término exponencial $e^{-E_a/RT}$ corresponde a la fracción de colisiones en la que las partículas tienen la energía mínima, E_a, necesaria para reaccionar. Podemos calcular la E_a de una reacción, midiendo la variación de k_r con respecto a la temperatura, y luego sustituyendo este valor en la ecuación de Arrhenius.

El *factor frecuencia, A*, representa la frecuencia de las colisiones y la fracción de estas colisiones que presentan la orientación adecuada para que ocurra la reacción. En la mayoría de los casos, sólo una pequeña fracción de colisiones entre moléculas se presenta con la rapidez suficiente y con la orientación correcta para que la reacción se lleve a cabo. Ocurren muchas más colisiones sin la suficiente energía cinética o sin la orientación adecuada, y las moléculas simplemente rebotan entre ellas.



■ **FIGURA 4-2**
Dependencia de la energía cinética con respecto a la temperatura. Esta gráfica muestra cómo disminuye la fracción de moléculas con una energía de activación dada, cuando la energía de activación aumenta. A temperaturas elevadas (curva roja), hay más colisiones con la energía necesaria.

La ecuación de Arrhenius implica que la rapidez de una reacción depende de la fracción de colisiones que tenga una energía cinética al menos igual a la E_a. La figura 4-2 muestra cómo la distribución de energías cinéticas de una muestra de gas depende de la temperatura. La curva negra muestra la distribución de la energía molecular a temperatura ambiente, y las líneas punteadas representan la energía necesaria para superar barreras de 4 kJ/mol (1 kcal/mol), 40 kJ/mol (10 kcal/mol) y 80 kJ/mol (19 kcal/mol). El área bajo la curva que se encuentra a la derecha de cada barrera, corresponde a la fracción de moléculas con la energía suficiente para superar esa barrera.

La curva roja muestra cómo cambia la distribución de energía a los 100 °C. A esta temperatura, muchas más moléculas tienen la energía necesaria para superar las barreras energéticas, en especial la barrera de 80 kJ/mol. En el caso de cambios de temperatura más pequeños, los químicos utilizan con frecuencia una aproximación: para reacciones con energías de activación típicas de aproximadamente 40 a 60 kJ/mol (10 a 15 kcal/mol), la rapidez de reacción casi se duplica cuando la temperatura se eleva 10 °C, digamos de 27 °C (cerca de la temperatura ambiente) a 37 °C (la temperatura corporal).

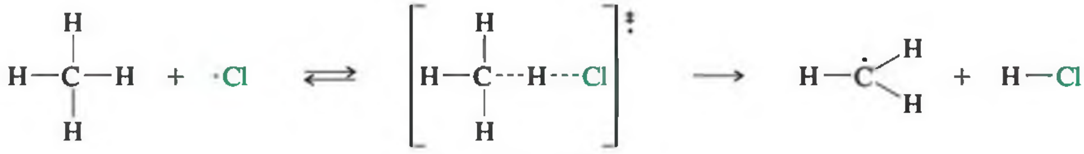
Como la constante de rapidez relativa, k_{rel}, aumenta rápidamente cuando la temperatura aumenta, podría parecer que elevar la temperatura es siempre una buena forma de ahorrar tiempo al acelerar la reacción. El problema de aumentar la temperatura es que *todas* las reacciones se aceleran, incluso las reacciones colaterales no deseadas. Intentamos encontrar una temperatura que permita que la reacción deseada se lleve a cabo a una rapidez razonable, sin producir una rapidez inaceptable en las reacciones colaterales.

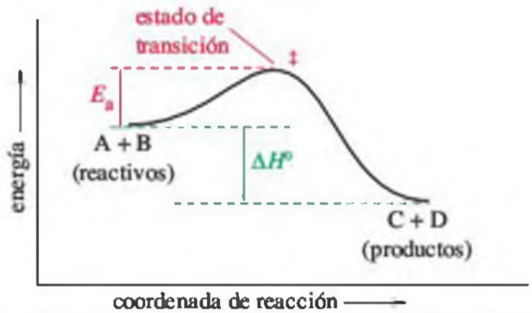
4-10 Estados de transición

La energía de activación, E_a, representa la diferencia de energía entre los reactivos y el **estado de transición**, el estado de mayor energía en la colisión molecular que da origen a la reacción. En efecto, la energía de activación es la barrera que debe superarse para que ocurra la reacción. El valor de E_a siempre es positivo, y su magnitud depende de la energía relativa del *estado de transición*. El término estado de transición implica que esta configuración es la transición entre los reactivos y los productos, y las moléculas pueden transformarse en productos o volver a ser reactivos.

A diferencia de los reactivos o productos, un estado de transición es inestable y no puede aislarse. No es un intermediario, ya que un **intermediario** es una especie que existe durante un tiempo finito, incluso si es muy corto. Un intermediario tiene cuando menos cierta estabilidad, pero el estado de transición es un estado transitorio en la trayectoria de un intermediario a otro. El estado de transición con frecuencia se simboliza con un superíndice de doble cruz (‡), y los cambios en variables como la energía libre, la entalpía y la entropía, que están involucrados en lograr el estado de transición se simbolizan como $\Delta G^{\ddagger}$, $\Delta H^{\ddagger}$ y $\Delta S^{\ddagger}$. $\Delta G^{\ddagger}$ es similar a la E_a, y el símbolo $\Delta G^{\ddagger}$ se utiliza con frecuencia cuando se habla de la energía de activación.

Los estados de transición tienen energías elevadas debido a que los enlaces deben comenzar a romperse, antes de que otros enlaces puedan formarse. La siguiente ecuación muestra la reacción de un radical cloro con metano. El estado de transición muestra el enlace C—H parcialmente roto y el enlace H—Cl parcialmente formado. Los estados de transición por lo general se encierran entre corchetes para enfatizar su naturaleza transitoria.





■ **FIGURA 4-3**
Diagrama de energía de reacción para una reacción exotérmica de un solo paso. Los reactivos se encuentran a la izquierda y los productos a la derecha. El eje vertical representa la energía potencial. El estado de transición es el punto más alto de la gráfica, y la energía de activación es la diferencia de energía entre los reactivos y el estado de transición.

Diagramas de energía de reacción Es más fácil comprender los conceptos de estado de transición y energía de activación a través de una gráfica. La figura 4-3 muestra un **diagrama de energía de reacción** para una reacción exotérmica de un paso. El eje vertical del diagrama de energía representa la energía potencial total de todas las especies involucradas en la reacción. El eje horizontal se conoce como **coordenada de reacción**. La coordenada de reacción simboliza el progreso de la reacción, partiendo de los reactivos de la izquierda a los productos en la derecha. El estado de transición es el punto más alto de la gráfica, y la energía de activación es la diferencia de energía entre los reactivos y el estado de transición. El calor de reacción ($\Delta H°$) es la diferencia de energía entre los reactivos y los productos.

Si se añadiera un **catalizador** a la reacción de la figura 4-3, crearía un estado de transición de menor energía, con lo que disminuiría la energía de activación y aumentaría la rapidez de la reacción. Sin embargo, la adición de un catalizador no cambiaría las energías de los reactivos y productos, por lo que el calor de reacción y la constante de equilibrio permanecerían sin cambios.

Las enzimas funcionan como catalizadores biológicos. Aceleran las reacciones sin cambiar la energía de los reactivos (llamados sustratos) y los productos. Sin enzimas la mayoría de las reacciones celulares no serían lo suficientemente rápidas para mantenernos con vida.

PROBLEMA RESUELTO 4-4

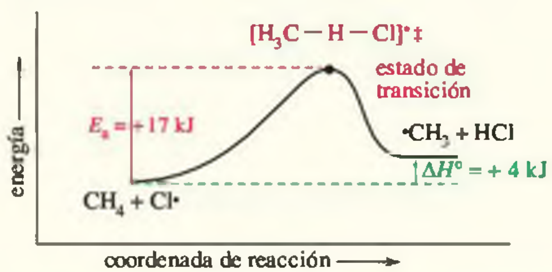
Considere la siguiente reacción:

$$CH_4 + Cl\cdot \longrightarrow \cdot CH_3 + HCl$$

Esta reacción tiene una energía de activación (E_a) de +17 kJ/mol (+4 kcal/mol) y un $\Delta H°$ de +4 kJ/mol (+1 kcal/mol). Dibuje un diagrama de energía de reacción para esta reacción.

SOLUCIÓN

Dibujamos un diagrama que muestre que los productos tienen 4 kJ *más* de energía que los reactivos. La barrera está hecha para que tenga 17 kJ más de energía que los reactivos.



PROBLEMA 4-14

(a) Dibuje el diagrama de energía de reacción para la reacción inversa:

$$\cdot CH_3 + HCl \longrightarrow CH_4 + Cl\cdot$$

(b) ¿Cuál es la energía de activación de esta reacción inversa?
(c) ¿Cuál es el calor de reacción ($\Delta H°$) de esta reacción inversa?

PROBLEMA 4-15

(a) Dibuje un diagrama de energía de reacción para la siguiente reacción:

$$\cdot CH_3 + Cl_2 \longrightarrow CH_3Cl + Cl\cdot$$

La energía de activación es 4 kJ/mol (1 kcal/mol), y el $\Delta H°$ global de la reacción es -109 kJ/mol (-26 kcal/mol).
(b) Escriba la ecuación de la reacción inversa.
(c) ¿Cuál es la energía de activación de la reacción inversa?

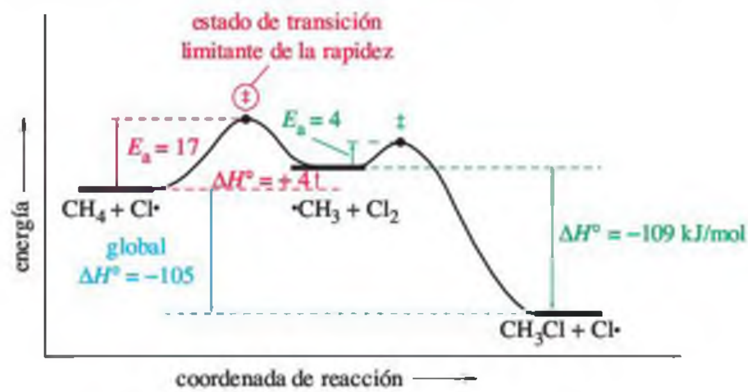
4-11 Rapidez de reacciones con varios pasos

Muchas reacciones se desarrollan mediante mecanismos que involucran varios pasos y varios intermediarios. Por ejemplo, como vimos en la sección 4-7, la reacción del metano con cloro pasa por dos pasos de propagación. Aquí mostramos dichos pasos, junto con sus calores de reacción y sus energías de activación. Sólo presentamos los pasos de propagación porque la rapidez del paso de iniciación es controlada por la cantidad de luz o calor disponible para disociar a las moléculas de cloro.

Paso	$\Delta H°$ (por mol)	E_a (por mol)
$CH_4 + Cl\cdot \longrightarrow \cdot CH_3 + HCl$	+4 kJ (+1 kcal)	17 kJ (4 kcal)
$\cdot CH_3 + Cl_2 \longrightarrow CH_3Cl + Cl\cdot$	−109 kJ (−26 kcal)	4 kJ (1 kcal)

En esta reacción, el Cl· y el $CH_3\cdot$ son *intermediarios reactivos*. A diferencia de los estados de transición, los intermediarios reactivos son estables mientras no colisionan con otros átomos o moléculas. Sin embargo, el, Cl· y el $CH_3\cdot$ como radicales libres son muy reactivos frente a otras moléculas. La figura 4-4 muestra un perfil individual de la energía de reacción que incluye los dos pasos de propagación de la cloración. La energía máxima (puntos más altos) corresponde a los estados de transición inestables, y la energía mínima (puntos más bajos) corresponde a los intermediarios. Este perfil completo de energía nos da la información más importante sobre las energías de la reacción.

Paso limitante de la rapidez En una reacción de varios pasos, cada uno tiene su propia rapidez característica. Sin embargo, sólo puede haber una rapidez de reacción global, la cual es controlada por **el paso limitante de la rapidez** (también conocido como **paso determinante de la rapidez**). En general, el paso de *mayor energía* de una reacción de varios pasos es el "cuello de botella", y éste determina la rapidez global. ¿Cómo podemos saber cuál es el paso limitante de la rapidez? Si tenemos el diagrama de energía de reacción, es sencillo: el punto más elevado del diagrama de energía es el estado de transición con mayor energía; por lo general el estado de transición del paso limitante de la rapidez.



■ FIGURA 4-4
Diagrama combinado de energía de reacción para la cloración del metano. La energía máxima corresponde a los estados de transición, y la energía mínima a los intermediarios. (Las unidades son kJ/mol).

El punto más elevado del diagrama de energía para la cloración del metano (figura 4-4) es el estado de transición de la reacción del metano con un radical cloro. Este paso debe ser el limitante de la rapidez. Si calculamos una rapidez para este paso lento, ésta será la rapidez de la reacción global. El segundo, el paso rápido, consumirá los productos del paso lento tan rápidamente como se formen.

4-12 La halogenación y su dependencia de la temperatura

Ahora aplicaremos lo que sabemos sobre rapidez a la reacción del metano con halógenos. El paso limitante de la rapidez de la reacción de cloración es la reacción endotérmica del átomo de cloro con metano para formar un radical metilo y una molécula de HCl.

Paso limitante de la rapidez

$$CH_4 + Cl\cdot \longrightarrow \cdot CH_3 + HCl$$

La energía de activación de este paso es 17 kJ/mol (4 kcal/mol). A temperatura ambiente, el valor de $e^{-E_a/RT}$ es 1300×10^{-6}. Este valor representa una rapidez alta, pero controlable.

En una reacción en cadena por radicales libres, cada paso de propagación debe ocurrir rápidamente, o los radicales experimentarán colisiones improductivas y participarán en pasos de terminación. Podemos predecir cuán rápidamente reaccionan los distintos átomos de halógenos con el metano, de acuerdo con su rapidez relativa basadas en las energías de activación medidas en los pasos más lentos:

Reacción	E_a (por mol)	rapidez relativa ($e^{-E_a/RT} \times 10^6$) 27 °C (300 °K)	227 °C (500 °K)
$F\cdot + CH_4 \longrightarrow HF + \cdot CH_3$	5 kJ (1.2 kcal)	140,000	300,000
$Cl\cdot + CH_4 \longrightarrow HCl + \cdot CH_3$	17 kJ (4 kcal)	1300	18,000
$Br\cdot + CH_4 \longrightarrow HBr + \cdot CH_3$	75 kJ (18 kcal)	9×10^{-8}	0.015
$I\cdot + CH_4 \longrightarrow HI + \cdot CH_3$	140 kJ (34 kcal)	2×10^{-19}	2×10^{-9}

Los valores de la rapidez relativa sugieren cuán fácil y rápido reacciona el metano con los distintos radicales halógenos. La reacción con flúor debe ser difícil de controlar, ya que su rapidez es muy alta. El cloro debe reaccionar en forma moderada a temperatura ambiente, pero puede volverse difícil de controlar si la temperatura se eleva demasiado (la rapidez a 500 °K es bastante elevada). La reacción con bromo es muy lenta, pero si se calienta podría obtenerse una rapidez apreciable. La yodación queda fuera de lugar, ya que su rapidez es excesivamente lenta, incluso a 500 °K.

Las halogenaciones en el laboratorio muestran que nuestras predicciones son correctas. De hecho, el flúor reacciona explosivamente con el metano, y el cloro reacciona a una rapidez moderada. Es necesario calentar una mezcla de bromo y metano para que reaccionen, y el yodo no reacciona en absoluto.

PROBLEMA 4-16

La bromación del metano se lleva a cabo a través de los siguientes pasos:

	$\Delta H°$ (por mol)	E_a (por mol)
$Br_2 \xrightarrow{h\nu} 2\,Br\cdot$	+192 kJ (46 kcal)	192 kJ (46 kcal)
$CH_4 + Br\cdot \rightarrow \cdot CH_3 + HBr$	67 kJ (16 kcal)	75 kJ (18 kcal)
$\cdot CH_3 + Br_2 \rightarrow CH_3Br + Br\cdot$	−101 kJ (−24 kcal)	4 kJ (1 kcal)

(a) Dibuje un diagrama completo de la energía de reacción.
(b) Indique cuál es el paso limitante de la rapidez.
(c) Dibuje la estructura de cada estado de transición.
(d) Calcule el valor global del $\Delta H°$ para la bromación.

PROBLEMA 4-17

(a) Utilizando las EDE que aparecen en la tabla 4-2 (p. 138), calcule el valor del $\Delta H°$ para cada paso de la yodación del metano.
(b) Calcule el valor global del $\Delta H°$ para la yodación.
(c) Sugiera *dos* razones por las que el yodo no reacciona bien con el metano.

4-13 Halogenación selectiva

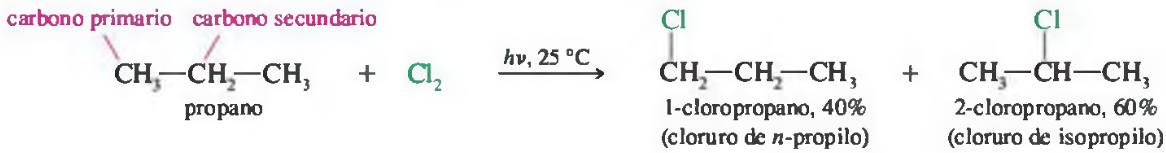
Hasta ahora hemos limitado nuestras explicaciones a la halogenación del metano. Comenzar nuestro estudio con un compuesto tan sencillo nos permitió concentrarnos en la termodinámica y cinética de la reacción. Ahora consideraremos la halogenación de alcanos "superiores", es decir en aquellos de mayor masa molecular.

4-13A Cloración del propano: proporciones de los productos

La halogenación es una sustitución en la que un átomo de algún halógeno sustituye a un átomo de hidrógeno.

$$R{-}H \; + \; X_2 \longrightarrow R{-}X \; + \; H{-}X$$

En el caso del metano, los cuatro átomos de hidrógeno son idénticos, y no importa qué hidrógeno se reemplaza. En los alcanos superiores, el reemplazo de distintos átomos de hidrógeno puede generar productos diferentes. Por ejemplo, en la cloración del propano, es posible generar dos productos monoclorados (con sólo un átomo de cloro). Uno tiene el átomo de cloro en un átomo de carbono primario, y el otro lo tiene en uno secundario.



La proporción de los productos muestra que el reemplazo de los átomos de hidrógeno por el del cloro, no es aleatoria. El propano tiene seis hidrógenos primarios (hidrógenos unidos a carbonos primarios) y sólo dos hidrógenos secundarios (unidos al carbono secundario), aunque el producto principal resulta de la sustitución de un hidrógeno secundario. Podemos calcular qué tan reactivo es cada tipo de hidrógeno si dividimos la cantidad de producto observado entre el número de hidrógenos que pueden ser reemplazados para generar ese producto.

La figura 4-5 muestra la definición de los hidrógenos primarios, secundarios y terciarios, y el cálculo de sus reactividades relativas. Al reemplazar a cualquiera de los dos hidrógenos secundarios, se forma el 60 por ciento del producto, y al reemplazar a cualquiera de los seis hidrógenos primarios, se forma el 40 por ciento del producto. Calculamos que cada hidrógeno secundario es 4.5 veces más reactivo que cada hidrógeno primario. Con el fin de explicar esta preferencia para reaccionar en la segunda posición, debemos analizar con cuidado el mecanismo de la reacción (figura 4-6).

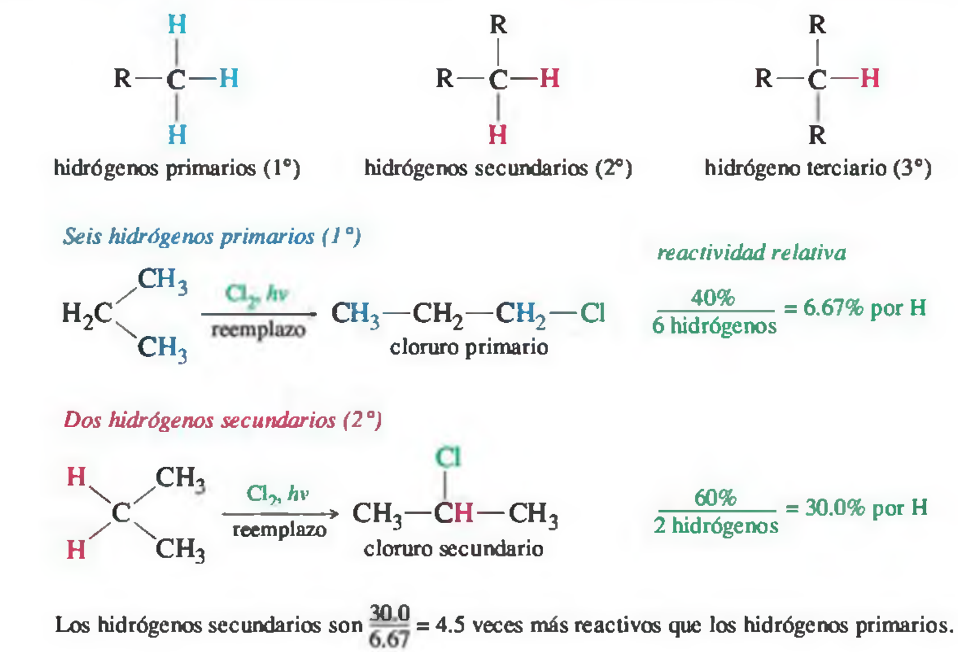


FIGURA 4-5
Definiciones de hidrógenos primario, secundario y terciario. El propano tiene seis hidrógenos primarios y dos secundarios, aunque el producto principal se genera por el reemplazo de un hidrógeno secundario.

Iniciación: disociación de la molécula de cloro

$$Cl_2 + h\nu \longrightarrow 2\,Cl\cdot$$

Primer paso de propagación: abstracción (remoción) de un hidrógeno primario o secundario

$$CH_3{-}CH_2{-}CH_3 + Cl\cdot \longrightarrow \underset{\text{radical primario}}{\cdot CH_2{-}CH_2{-}CH_3} \;\text{ o }\; \underset{\text{radical secundario}}{CH_3{-}\dot{C}H{-}CH_3} + HCl$$

Segundo paso de propagación: reacción con cloro para formar el cloruro de alquilo

$$\underset{\text{radical primario}}{\cdot CH_2{-}CH_2{-}CH_3} + Cl_2 \longrightarrow \underset{\substack{\text{cloruro primario}\\ \text{(1-cloropropano)}}}{Cl{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_3} + Cl\cdot$$

$$\text{o}\quad \underset{\text{radical secundario}}{CH_3{-}\dot{C}H{-}CH_3} + Cl_2 \longrightarrow \underset{\substack{\text{cloruro secundario}\\ \text{(2-cloropropano)}}}{CH_3{-}CH(Cl){-}CH_3} + Cl\cdot$$

■ FIGURA 4-6
Mecanismo para la cloración del propano por radicales libres. El primer paso de propagación forma un radical primario o uno secundario. Este radical determina si el producto final será el cloruro de alquilo primario o el cloruro de alquilo secundario.

Cuando un átomo de cloro reacciona con propano, la abstracción de un átomo de hidrógeno puede generar un radical primario o uno secundario. La estructura del radical formado en este paso determina la estructura del producto observado, ya sea 1-cloropropano o 2-cloropropano. La proporción del producto muestra que la preferencia es la formación del radical secundario. Esta preferencia por reaccionar en la posición secundaria se debe a que el radical libre secundario es más estable y a que el estado de transición permite llegar hasta él. En la sección 4-13B explicaremos con mayor detalle esta preferencia.

PROBLEMA 4-18

¿Cuál sería la proporción de productos en la cloración del propano si todos los hidrógenos fueran abstraídos con la misma rapidez?

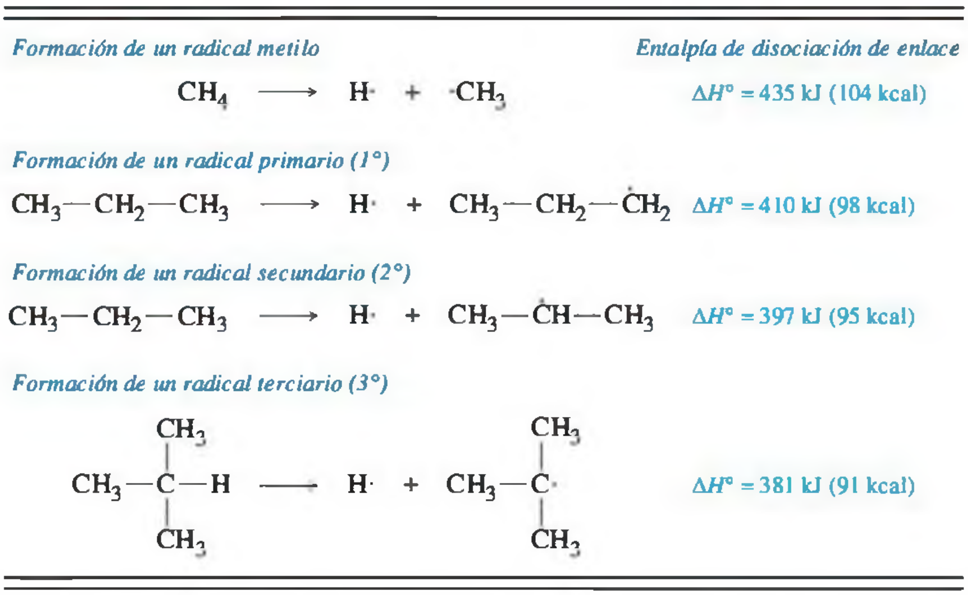
PROBLEMA 4-19

Clasifique cada átomo de hidrógeno de los siguientes compuestos como primario (1°), secundario (2°) o terciario (3°).

(a) butano **(b)** isobutano **(c)** 2-metilbutano
(d) ciclohexano **(e)** norbornano (biciclo[2.2.1]heptano)

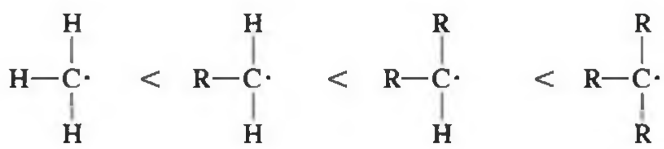
4-13B Estabilidades de los radicales libres

La figura 4-7 muestra la energía necesaria (entalpía de disociación de enlace) para formar un radical libre mediante la ruptura de un enlace entre un átomo de hidrógeno y uno de carbono. Esta energía es mayor para el carbono de un grupo metilo, y va disminuyendo en un carbono primario, uno secundario y uno terciario. Entre más sustituido esté el átomo de carbono, menor es la energía que se necesita para formar un radical libre.



■ **FIGURA 4-7**
Entalpía necesaria para formar un radical libre. Las entalpías de disociación de enlace muestran que los radicales libres más sustituidos son más estables que aquellos menos sustituidos.

A partir de la información de la figura 4-7, concluimos que los radicales libres son más estables entre más sustituidos estén. Los siguientes radicales libres aparecen en orden creciente de estabilidad.



Me· < 1° < 2° < 3°

metilo < primario < secundario < terciario

En la cloración del propano, el átomo de hidrógeno secundario es abstraído con más frecuencia, ya que el radical secundario y el estado de transición a través del cual se formó tienen menos energía que el radical primario y su estado de transición. Utilizando las entalpías de disociación de enlace de la tabla 4-2 (p. 138), podemos calcular el $\Delta H°$ para cada uno de las pasos posibles de la reacción. La abstracción del hidrógeno secundario es 13 kJ/mol (3 kcal/mol) más exotérmica que la abstracción del hidrógeno primario.

Consejo *para resolver problemas*

El primer paso de propagación de la cloración es exotérmica para todos los alcanos, excepto para el metano. En el caso del metano es ligeramente endotérmica, aproximadamente por +4 kJ/mol (+1 kcal/mol).

1° H: $CH_3—CH_2—CH_3 + Cl\cdot \longrightarrow CH_3—CH_2—CH_2\cdot + H—Cl$

Energía necesaria para romper el enlace $CH_3CH_2CH_2$—H	+410 kJ/mol (+98 kcal/mol)
Energía liberada durante la formación del enlace H—Cl	−431 kJ/mol (−103 kcal/mol)
Energía total de la reacción en la posición primaria:	−21 kJ/mol (−5 kcal/mol)

Energía necesaria para romper el enlace $CH_3—CH(CH_3)$—H	+397 kJ/mol (+95 kcal/mol)
Energía liberada durante la formación del enlace H—Cl	−431 kJ/mol (−103 kcal/mol)
Energía total de la reacción en la posición secundaria:	−34 kJ/mol (−8 kcal/mol)

La figura 4-8 presenta un diagrama de energía de reacción para este primer paso de propagación, limitante de la rapidez. La energía de activación para formar el radical secundario es ligeramente menor, por lo que el radical secundario se forma más rápido que el radical primario.

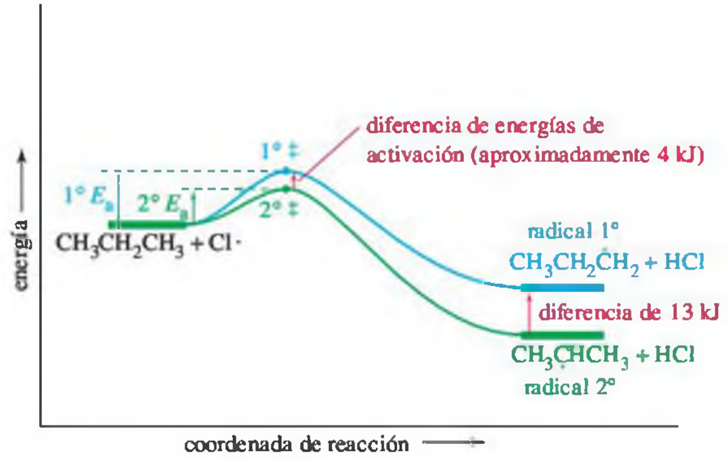


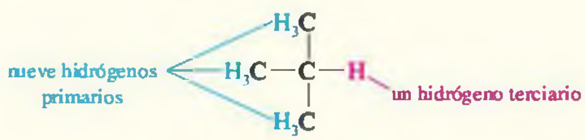
FIGURA 4-8
Diagrama de energía de reacción para el primer paso de propagación de la cloración del propano. La formación del radical secundario tiene una energía de activación menor que la formación del radical primario.

PROBLEMA RESUELTO 4-5

Los átomos de hidrógeno terciarios reaccionan con Cl· aproximadamente 5.5 veces más rápido que los átomos primarios. Prediga las proporciones de los productos de la cloración del isobutano.

SOLUCIÓN

El isobutano tiene nueve hidrógenos primarios y uno terciario.



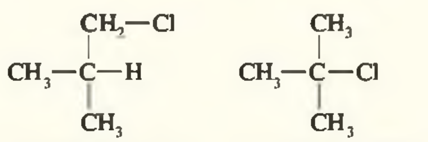
(9 hidrógenos primarios) × (reactividad 1.0) = 9.0 cantidad relativa de reacción

(1 hidrógeno terciario) × (reactividad 5.5) = 5.5 cantidad relativa de reacción

Aunque los hidrógenos primarios son menos reactivos, hay tantos de ellos que el producto primario es el producto principal. La proporción de productos será 9.0:5.5, o aproximadamente 1.6:1.

$$\text{fracción del primario} = \frac{9.0}{9.0 + 5.5} = 62\%$$

$$\text{fracción del terciario} = \frac{5.5}{9.0 + 5.5} = 38\%$$



producto principal 62% — producto minoritario 38%

PROBLEMA 4-20

Utilice las entalpías de disociación de enlace de la tabla 4-2 (p. 138) para calcular los calores de reacción de los dos primeros pasos de propagación posibles de la cloración del isobutano. Utilice esta información para realizar un diagrama de energía de reacción como el de la figura 4-8, y compare las energías de activación para la formación de los dos radicales.

PROBLEMA 4-21

Prediga las proporciones de los productos que resultan de la cloración del isopentano (2-metilbutano).

PROBLEMA 4-22

(a) Cuando el *n*-heptano se quema en un motor de gasolina, el proceso de combustión se lleva a cabo muy rápidamente. La detonación explosiva hace un ruido conocido como *golpeteo*. Cuando el 2,2,4-trimetilpentano (isooctano) se quema, la combustión ocurre de manera controlada, más lenta. La combustión es una reacción en cadena de radicales libres, y su rapidez depende de la reactividad de los radicales libres intermediarios. Explique por qué el isooctano tiene menos tendencia al golpeteo, que el *n*-heptano.

(b) Los radicales alcoxi (R—O·) por lo general son más estables que los radicales alquilo (R·). Escriba una ecuación que muestre un radical libre alquilo (de la combustión de la gasolina) abstrayendo un átomo de hidrógeno del alcohol *ter*-butílico, $(CH_3)_3COH$. Explique por qué el alcohol *ter*-butílico funciona como un aditivo antidetonante de la gasolina.

4-13C Bromación del propano

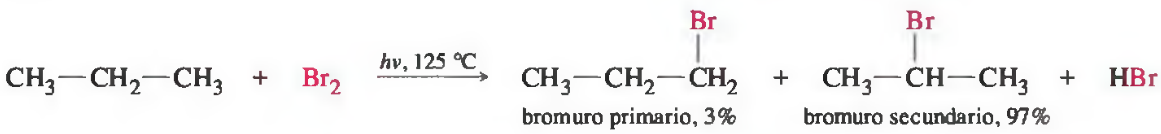
La figura 4-9 muestra la reacción por radicales libres del propano con bromo. Observe que esta reacción se debe calentar a 125 °C y se debe irradiar con luz para lograr una rapidez moderada. El bromuro secundario (2-bromopropano) es favorecido en una proporción de productos de 97:3. A partir de esta proporción de productos, calculamos que los dos hidrógenos secundarios son 97 veces más reactivos que los seis hidrógenos primarios.

La proporción de reactividad 97:1 de la bromación es mucho mayor que la proporción 4.5:1 de la cloración. Decimos que la bromación es más *selectiva* que la cloración, ya que la reacción principal está favorecida por una mayor cantidad. Para explicar esta selectividad mejorada, debemos considerar los estados de transición y las energías de activación del paso limitante de la rapidez.

Como en la cloración, el paso limitante de la rapidez de la bromación es el primer paso de propagación: la abstracción de un átomo de hidrógeno por un radical bromo. Abajo aparecen las energías de las dos posibles abstracciones de hidrógeno. Compare estos números con las energías del primer paso de propagación de la cloración que aparece en la página 148. Las entalpías de disociación de enlace se tomaron de la tabla 4-2 (p. 138).

1° H: $CH_3—CH_2—CH_3 + Br\cdot \longrightarrow CH_3—CH_2—CH_2\cdot + H—Br$

Energía necesaria para romper el enlace $CH_3CH_2CH_2$—H	+410 kJ/mol (+98 kcal/mol)
Energía liberada durante la formación del enlace H—Br	−368 kJ/mol (−88 kcal/mol)
Energía total de la reacción en la posición primaria:	+42 kJ/mol (+10 kcal/mol)



Reactividad relativa

seis hidrógenos primarios $\frac{3\%}{6} = 0.5\%$ por H

dos hidrógenos secundarios $\frac{97\%}{2} = 48.5\%$ por H

Los hidrógenos secundarios son $\frac{48.5}{0.5} = 97$ veces más reactivos que los hidrógenos primarios.

FIGURA 4-9
Reacción por radicales libres del propano con bromo. La proporción de productos 97:3 muestra que el bromo abstrae un hidrógeno secundario 97 veces más rápido que un hidrógeno primario. La bromación es mucho más selectiva (proporción de reactividad 97:1) que la cloración (proporción de reactividad 4.5:1).

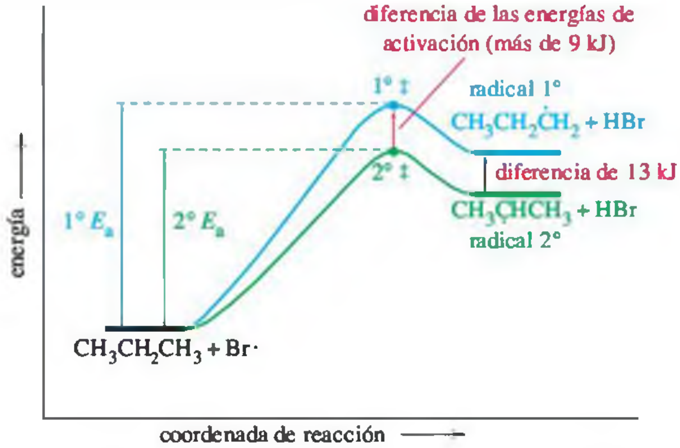


FIGURA 4-10
Diagrama de energía de reacción del primer paso de propagación de la bromación del propano. La diferencia de energía de los estados de transición es casi tan grande como la diferencia de energía entre los productos.

Energía necesaria para romper el enlace $CH_3-CH(CH_3)-H$	+397 kJ/mol (+95 kcal/mol)
Energía liberada durante la formación del enlace H—Br	−368 kJ/mol (−88 kcal/mol)
Energía total de la reacción en la posición secundaria:	+29 kJ/mol (+7 kcal/mol)

Las diferencias de energía entre la cloración y la bromación se deben a la diferencia de las entalpías de disociación de enlace del H—Cl (431 kJ) y H—Br (368 kJ). El enlace HBr es más débil, y la abstracción de un átomo de hidrógeno por el radical Br· es endotérmica. Este paso endotérmico explica por qué la bromación es mucho más lenta que la cloración, pero no explica la mayor selectividad que se observa en la bromación.

Considere el diagrama de energía de reacción del primer paso de propagación de la bromación del propano (figura 4-10). Aunque la diferencia en los valores del $\Delta H°$ entre la abstracción de un hidrógeno primario y uno secundario sigue siendo de 13 kJ/mol (3 kcal/mol), el diagrama de energía de la bromación muestra una diferencia mucho más grande entre las energías de activación para la abstracción de los hidrógenos primario y secundario, que en el caso de la cloración (figura 4-8).

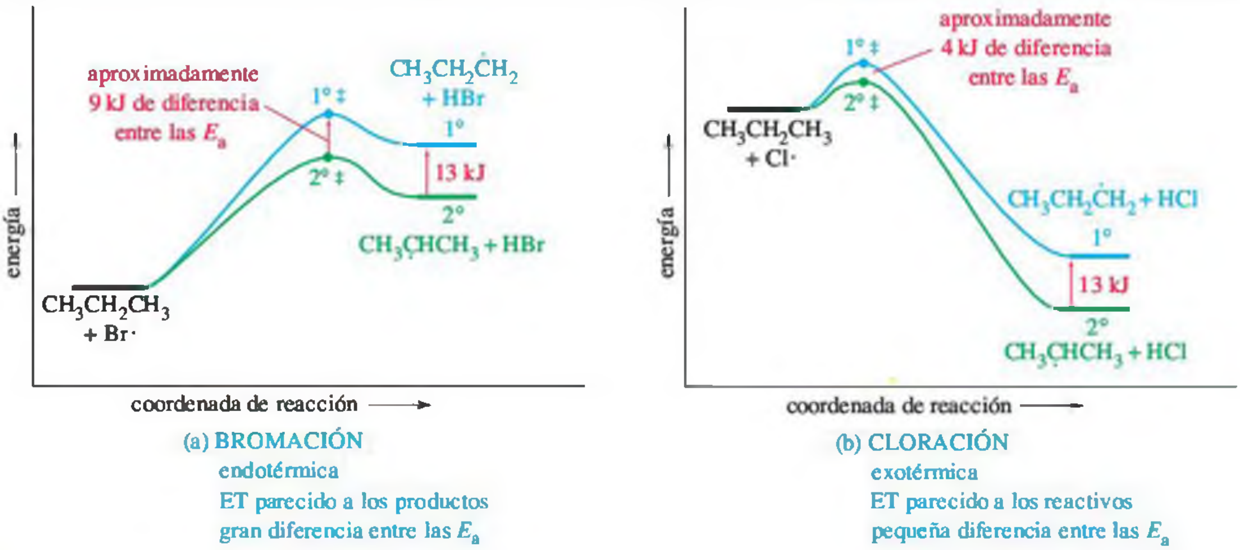
En el caso de la bromación, el primer paso de propagación, limitante de la rapidez, es endotérmico, y los máximos de energía (que corresponden a las energías de activación) se parecen más en energía a la de los productos que a la de los reactivos. Una gráfica de este paso (figura 4-10) muestra que las energías de activación están casi tan separadas como las energías de los productos. Por otra parte, en la cloración, este primer paso es exotérmico, y los máximos de energía se parecen en energía más a la de los reactivos, los cuales son iguales y tienen la misma energía por cualquier orientación (primarios o secundarios). La gráfica de la cloración (figura 4-8) muestra las energías de activación separadas únicamente por una pequeña fracción de diferencia entre las energías de los productos. Este principio gráfico, intuitivo, está formalizado en el **postulado de Hammond**.

4-14 Postulado de Hammond

La figura 4-11 resume los diagramas de energía para los primeros pasos de propagación de la bromación y la cloración del propano. Juntos, estos diagramas de energía explican la mayor selectividad que se observa en la bromación.

Dos diferencias importantes se hacen evidentes en los diagramas de energía de reacción para los primeros pasos de propagación de la cloración y la bromación:

1. El primer paso de propagación de la bromación es endotérmica, mientras que en el caso de la cloración es exotérmica.



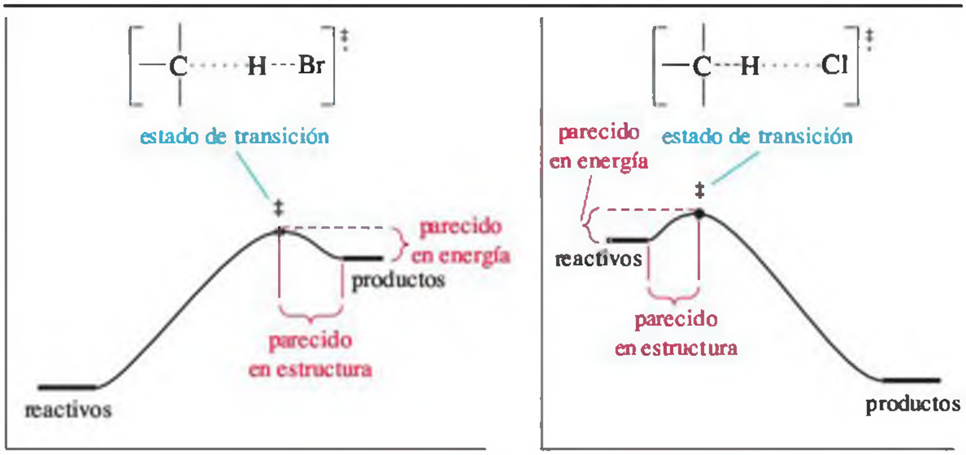
■ **FIGURA 4-11**
Diagramas de energía para la bromación y la cloración del propano. (**a**) En la bromación endotérmica, los estados de transición se parecen más a los productos (los radicales) en cuanto a energía y estructura. La diferencia entre las energías de activación del primario y el secundario es de aproximadamente 9 kJ (2.2 kcal), casi la diferencia total entre las energías de los radicales.
(**b**) En la cloración exotérmica, los estados de transición se parecen más a los reactivos, en cuanto a energía y estructura. La diferencia entre las energías de activación de la cloración es de aproximadamente 4 kJ (1 kcal), sólo un tercio de la diferencia entre las energías de los radicales.

2. Los estados de transición que forman los radicales primario y secundario de la bromación endotérmica tienen una diferencia de energía más grande que los de la cloración exotérmica, aunque la diferencia de energía de los productos es la misma (13 kJ, o 3 kcal) en ambas reacciones.

En general, encontramos que estas diferencias están relacionadas:

> En una reacción endotérmica, el estado de transición se parece más a los productos en cuanto a energía y estructura. En una reacción exotérmica, el estado de transición se parece más a los reactivos en cuanto a energía y estructura.

En la figura 4-12 se comparan los estados de transición entre la bromación y la cloración. En el estado de transición parecido a los productos de la bromación, el enlace C—H está casi roto y el átomo de carbono ya es prácticamente un radical. La energía de este estado de transición refleja casi toda la diferencia de energía entre los radicales como productos. En la clora-



■ **FIGURA 4-12**
Comparación de los estados de transición de la bromación y la cloración. En la bromación endotérmica, el estado de transición se parece a los productos (el radical libre y el HBr). En la cloración exotérmica, el radical libre apenas ha comenzado a formarse en el estado de transición, por lo que este estado de transición se parece a los reactivos.

ción, el estado de transición es parecido a los reactivos, el enlace C—H apenas comienza a romperse, y el átomo de carbono se parece muy poco a un radical. Este estado de transición refleja sólo una pequeña parte (aproximadamente un tercio) de la diferencia entre las energías de los radicales como productos. Por lo tanto, la cloración es menos selectiva.

Estas reacciones son ejemplos de un principio más general llamado **postulado de Hammond**.

> POSTULADO DE HAMMOND: Las especies afines que son cercanas en energía son cercanas en estructura. La estructura de un estado de transición se parece a la estructura de la especie estable más cercana.

Esta regla general nos dice algo sobre los estados de transición de las reacciones endotérmicas y exotérmicas. El estado de transición siempre es el punto más alto de energía del diagrama de energía. Su estructura se parece a los reactivos o a los productos, cualesquiera que tengan mayor energía. En una reacción endotérmica, los productos tienen más energía, y el estado de transición se parece a los productos. En una reacción exotérmica, los reactivos tienen mayor energía, y el estado de transición se parece a los reactivos. Entonces, el postulado de Hammond nos ayuda a comprender por qué los procesos exotérmicos tienden a ser menos selectivos que los procesos similares endotérmicos.

PROBLEMA 4-23

(a) Calcule los calores de reacción de la abstracción de un hidrógeno primario y uno secundario en el propano, por un radical flúor.

$$CH_3-CH_2-CH_3 + F\cdot \longrightarrow CH_3-CH_2-\dot{C}H_2 + HF$$

$$CH_3-CH_2-CH_3 + F\cdot \longrightarrow CH_3-\dot{C}H-CH_3 + HF$$

(b) ¿Qué tan selectiva espera que sea la fluoración por radicales libres?

(c) ¿Qué distribución de productos esperaría obtener de la fluoración del propano por radicales libres?

ESTRATEGIA PARA RESOLVER PROBLEMAS

CÓMO PROPONER MECANISMOS DE REACCIÓN

A lo largo de este curso propondremos mecanismos para explicar las reacciones. Analizaremos los métodos para tratar los diferentes tipos de mecanismos, conforme los vayamos encontrando. Estas técnicas aparecen en el apéndice 4. Sin embargo, en este punto nos enfocaremos en los mecanismos por radicales libres, como los de este capítulo.

Reacciones por radicales libres

Principios generales: las reacciones por radicales libres ocurren mediante mecanismos de reacción en cadena; utilizan un iniciador con un enlace fácil de romper (como cloro, bromo o un peróxido) para iniciar la reacción en cadena. Al escribir el mecanismo, debe considerar la formación de radicales libres (en especial intermediarios altamente sustituidos o estabilizados por resonancia). Busque los radicales libres más estables y evite proponer aquellos con alta energía, como los átomos de hidrógeno.

1. **Plantee un paso en el que se rompa el enlace débil del iniciador.**
   Una reacción por radicales libres por lo general comienza con un paso de iniciación en el que el iniciador experimenta una ruptura homolítica (por radicales libres) para generar dos radicales.
2. **Plantee una reacción del iniciador con una de las materias primas.**
   Uno de los radicales iniciadores reacciona con una de las materias primas para formar un radical libre a partir de dicha sustancia. El radical iniciador podría abstraer un átomo de hidrógeno o unirse a un enlace doble, dependiendo de cómo proceda la reacción para dar lugar a la formación del producto observado. También se podrían considerar las entalpías de disociación de enlace para ver qué reacción se favorece energéticamente.
3. **Plantee una reacción entre la versión de radical libre de la materia prima con otra molécula de la materia prima para formar un enlace necesario en el producto y generar un nuevo radical como intermediario.**
   Revise sus intermediarios para asegurarse de que ha utilizado el radical intermediario más estable. En una reacción en cadena real, no se necesitan nuevos pasos de iniciación; un radical debe regenerarse en cada paso de propagación.
4. **Plantee los pasos de terminación.**
   La reacción finaliza con los pasos de terminación, los cuales son reacciones colaterales que no forman parte del mecanismo de formación del producto. La reacción de cualesquiera dos radicales libres para generar una molécula estable es un paso de terminación, como en el caso de una colisión de un radical libre contra el recipiente de reacción.

Antes de que ilustremos este procedimiento, consideremos algunos errores comunes. Evitarlos le ayudará a plantear mecanismos correctos a lo largo de este curso.

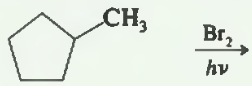
(*Continúa*)

Errores comunes que se deben evitar

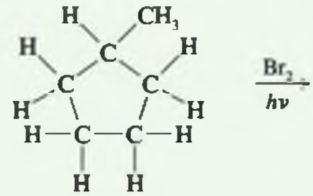
1. No utilice fórmulas condensadas o de líneas y ángulos para los sitios de reacción. Dibuje todos los enlaces y todos los sustituyentes de cada átomo de carbono afectado a lo largo de todo el mecanismo. Los átomos de carbono intermediarios con tres enlaces tienen más probabilidades de ser radicales en las reacciones por radicales libres que hemos estudiado. Si dibuja fórmulas condensadas o de líneas y ángulos, es probable que ubique erróneamente a un átomo de hidrógeno y muestre una especie reactiva en el carbono equivocado.
2. No plantee más de un paso como si ocurrieran a la vez, a menos que en realidad sucedan al mismo tiempo.

Problema de ejemplo

Plantee un mecanismo para la reacción del metilciclopentano con bromo, con irradiación de luz. Prediga el producto principal.



En todo problema de mecanismos, primero dibujamos lo que conocemos, mostrando todos los enlaces y todos los sustituyentes de cada átomo de carbono que pueden ser afectados por el mecanismo.



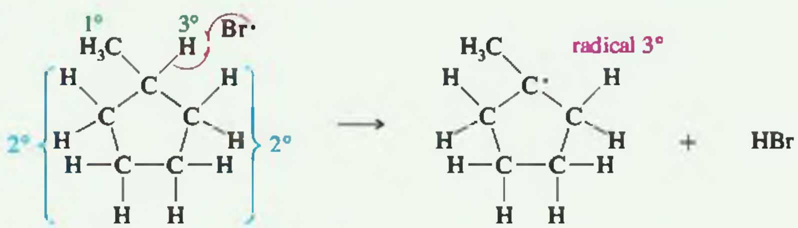
1. **Plantee un paso que implique la separación del enlace débil del iniciador.**
   El empleo de luz con bromo sugiere una reacción por radicales libres, en la que la luz proporciona la energía para la disociación del Br_2. Esta separación homolítica inicia la reacción en cadena, mediante la generación de dos radicales Br·.

   Paso de iniciación

   $$Br{-}Br \xrightarrow{h\nu} Br\cdot + \cdot Br$$

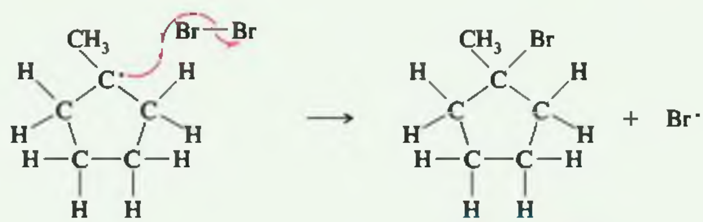
2. **Plantee una reacción del iniciador con una de las materias primas.**
   Uno de estos radicales iniciadores debe reaccionar con el metilciclopentano para generar una versión de este último como radical libre. Como hemos visto, un radical bromo o cloro puede abstraer un átomo de hidrógeno de un alcano para generar un radical alquilo. El radical bromo es muy selectivo, y se debe generar el radical alquilo más estable. La abstracción del átomo de hidrógeno terciario da un radical terciario.

   Primer paso de propagación



3. **Plantee una reacción entre la versión de radical libre de la materia prima con otra molécula de la materia prima para formar un enlace necesario en el producto y generar un nuevo radical intermediario.**
   El radical alquilo debe reaccionar con otra molécula de una de las materias primas, en otro paso de propagación, para generar un producto y otro radical. La reacción del radical alquilo con Br_2 genera 1-bromo-1-metilciclopentano (el producto principal) y otro radical bromo para continuar la cadena.

   Segundo paso de propagación



4. **Plantee los pasos de terminación**
   Depende de usted el añadir algunos pasos de terminación posibles y resumir el mecanismo que desarrollamos aquí.

Con el fin de practicar el uso del método sistemático para proponer mecanismos en reacciones por radicales libres, resuelva el problema 4-24 siguiendo los cuatro pasos que acabamos de describir.

PROBLEMA 4-24

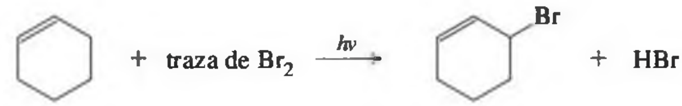
El 2,3-dimetilbutano reacciona con bromo en presencia de luz para dar un producto monobromado con buen rendimiento. Una reacción adicional genera un producto dibromado. Prediga las estructuras de estos productos y proponga un mecanismo para la formación del producto monobromado.

Consejo *para resolver problemas*

La bromación por radicales libres es altamente selectiva, la cloración es moderadamente selectiva, y la fluoración casi no es selectiva.

PROBLEMA 4-25

En presencia de una pequeña cantidad de bromo, el ciclohexeno experimenta la siguiente reacción promovida por la luz:



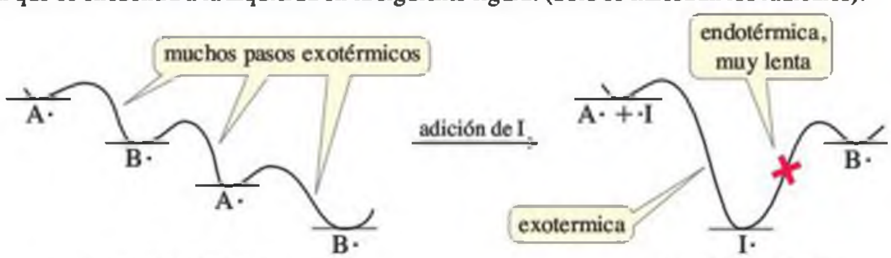
ciclohexeno 3-bromociclohexeno

(a) Proponga un mecanismo para esta reacción.
(b) Dibuje la estructura del estado de transición limitante de la rapidez.
(c) Utilice el postulado de Hammond para predecir qué intermediario se parece más a este estado de transición.
(d) Explique por qué el ciclohexeno reacciona con bromo mucho más rápidamente que el ciclohexano, el cual debe ser calentado para reaccionar.

4-15 Inhibidores de radicales

Con frecuencia es necesario evitar o retardar las reacciones por radicales libres. Por ejemplo, el oxígeno del aire oxida y descompone a los alimentos, a los disolventes y a otros compuestos, principalmente mediante reacciones en cadena por radicales libres. Los intermediarios químicos se pueden descomponer o bien polimerizarse mediante reacciones en cadena por radicales libres. Incluso las células de sistemas vivos resultan dañadas por reacciones con radicales, las cuales dan origen al envejecimiento, mutaciones cancerosas o muerte celular.

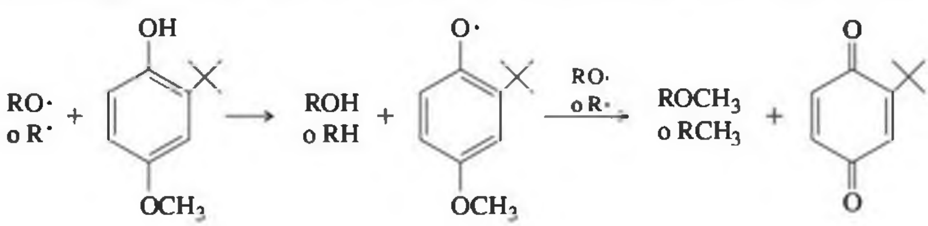
Los **inhibidores de radicales** por lo regular se adicionan a los alimentos y a los compuestos químicos para retardar su descomposición por las reacciones en cadena de los radicales libres. Las reacciones en cadena dependen de que los pasos individuales sean rápidos, de tal forma que cada paso de iniciación genere muchas moléculas reactivas, como en el diagrama de energía de reacción que se encuentra a la izquierda en la siguiente figura. (Sólo se muestran los radicales).



reacción en cadena con el inhibidor I

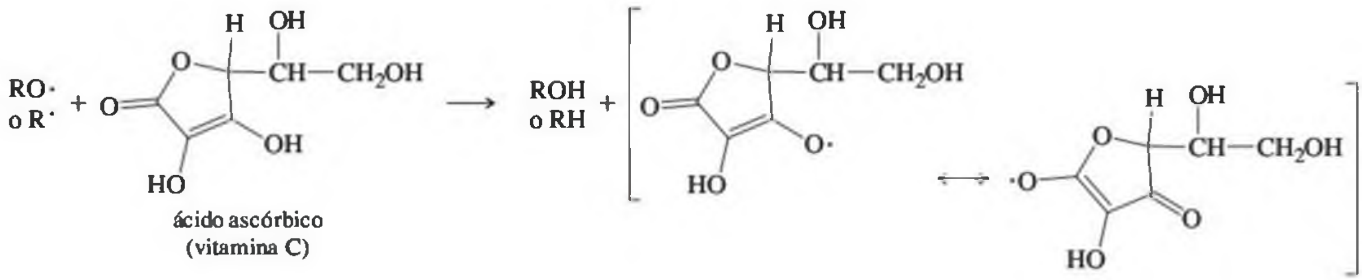
El diagrama de la derecha muestra cómo un inhibidor (I) puede detener la cadena si éste reacciona con un radical intermediario en un paso rápido, altamente exotérmico, para formar un intermediario que sea relativamente estable. El siguiente paso de la cadena se vuelve endotérmico y muy lento.

El "hidroxianisol butilado" (HAB) se adiciona a los alimentos como antioxidante. Éste detiene la oxidación al reaccionar con radicales intermediarios para formar radicales libres intermediarios relativamente estables (radicales HAB). El radical HAB puede reaccionar con un segundo radical libre para formar una quinona incluso más estable, con todos sus electrones apareados.



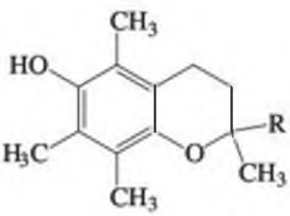
BHA radical HAB una quinona

Los inhibidores de radicales también ayudan a proteger las células de los sistemas vivos. Así como el HAB, la vitamina E es un *fenol* (un anillo aromático con un grupo —OH), y se cree que reacciona con radicales mediante la pérdida del átomo de hidrógeno del OH, como se muestra en el caso del HAB. También se cree que el ácido ascórbico (vitamina C) protege a las células de los radicales libres, probablemente a través del siguiente mecanismo:



ácido ascórbico (vitamina C)

radical libre estabilizado



vitamina E
(R = cadena de alquilos)

PROBLEMA 4-26

Dibuje formas de resonancia para mostrar cómo se estabiliza el radical HAB por medio de la deslocalización del electrón del radical sobre otros átomos de la molécula.

PROBLEMA 4-27

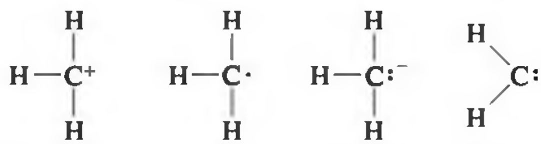
Escriba una ecuación para la reacción de la vitamina E con un radical oxidante (RO·), para formar ROH y un radical libre menos reactivo.

4-16 Intermediarios reactivos

Los radicales libres que hemos estudiado son una clase de **intermediarios reactivos**. Los intermediarios reactivos son especies con un tiempo de vida media corta que nunca están presentes en grandes concentraciones, ya que reaccionan tan rápidamente como se forman. En la mayoría de los casos, los intermediarios reactivos son fragmentos de moléculas (como radicales libres), y con frecuencia tienen átomos con cantidades inusuales de enlaces. Algunos de los intermediarios reactivos más comunes contienen átomos de carbono con sólo dos o tres enlaces, comparados con los cuatro enlaces del carbono en compuestos estables. Tales especies reaccionan rápidamente con una variedad de compuestos para generar productos más estables con átomos de carbono tetravalentes.

Aunque los intermediarios reactivos no son compuestos estables, son importantes para nuestro estudio de la química orgánica. La mayoría de los mecanismos de reacción involucran intermediarios reactivos. Si quiere comprender estos mecanismos y proponer algunos por su cuenta, debe saber cómo se forman los intermediarios reactivos y cómo podrían reaccionar. En este capítulo consideramos su estructura y estabilidad. En los siguientes capítulos veremos cómo se forman y las formas en que reaccionan para generar compuestos estables.

Las especies con carbonos trivalentes (con tres enlaces) se clasifican de acuerdo con su carga, la cual depende del número de electrones no enlazados. Los *carbocationes* no tienen electrones no enlazados y tienen carga positiva. Los *radicales* tienen un electrón no enlazado y son neutros. Los *carbaniones* tienen un par de electrones no enlazados y tienen carga negativa.



carbocatión radical carbanión carbeno

Los intermediarios más comunes con un átomo de carbono divalente (dos enlaces) son los *carbenos*. Un carbeno tiene dos electrones no enlazados en el átomo de carbono divalente, por lo que no tiene carga.

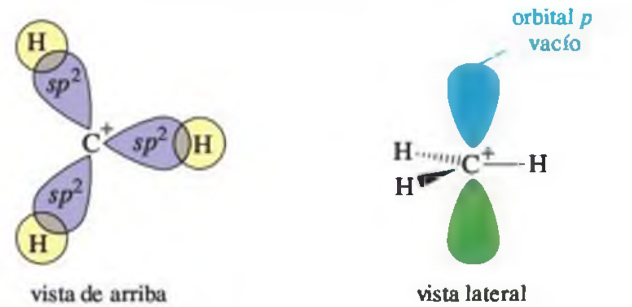


FIGURA 4-13
Diagrama de orbitales del catión metilo. El catión metilo es parecido al BH_3. El átomo de carbono forma un enlace σ con los tres átomos de hidrógeno por el traslape de sus orbitales híbridos sp^2 con los orbitales s del hidrógeno. Hay un orbital p vacío perpendicular al plano de los tres enlaces C—H.

4-16A Carbocationes

Un **carbocatión** (también llamado **ion carbonio** or **ion carbenio**) es una especie que contiene un átomo de carbono con carga positiva. El átomo de carbono con carga positiva se une a otros tres átomos y no tiene electrones no enlazados, por lo que sólo tiene seis electrones en su capa de valencia. Tiene una hibridación sp^2 su estructura es plana y tiene ángulos de enlace de aproximadamente 120°. Por ejemplo, el catión metilo (CH_3^+) es plano, y tiene ángulos de enlace de exactamente 120°. El orbital p no hibridado está vacío y es perpendicular al plano de los enlaces C—H (figura 4-13). La estructura del CH_3^+ es parecida a la estructura del BH_3, la cual explicamos en el capítulo 2.

Con sólo seis electrones en la capa de valencia del carbono positivo, un carbocatión es un electrófilo poderoso (ácido de Lewis), y puede reaccionar con cualquier nucleófilo que se encuentre. Como otros ácidos fuertes, es poco probable que los carbocationes se encuentren en disoluciones básicas. Se ha sugerido que los carbocationes son intermediarios en muchos tipos de reacciones orgánicas, algunas de las cuales veremos en el capítulo 6.

Al igual que los radicales libres, los carbocationes son especies *deficientes en electrones*: tienen menos de ocho electrones en su capa de valencia. También como los radicales libres, los carbocationes son estabilizados por sustituyentes alquilo. Un grupo alquilo estabiliza a un carbocatión deficiente en electrones de dos formas: (1) a través de un efecto inductivo, y (2) a través del traslape parcial de orbitales llenos con orbitales vacíos. El **efecto inductivo** es una donación de densidad electrónica a través de los enlaces sigma (σ) de la molécula. El átomo de carbono con carga positiva atrae parte de la densidad electrónica de los grupos alquilo polarizables unidos a él.

Los sustituyentes alquilo también tienen orbitales sp^3 llenos que pueden traslaparse con el orbital p vacío del átomo de carbono con carga positiva, lo que estabiliza aún más al carbocatión (figura 4-14). Aun cuando el grupo alquilo unido rota, uno de sus enlaces sigma siempre está alineado con el orbital p vacío del carbocatión. El par de electrones de este enlace σ se dispersa en el orbital p vacío, lo que estabiliza al átomo de carbono deficiente en electrones. Este tipo de traslape entre un orbital p y un enlace sigma se conoce como *hiperconjugación*.

En general, los carbocationes más sustituidos son más estables.

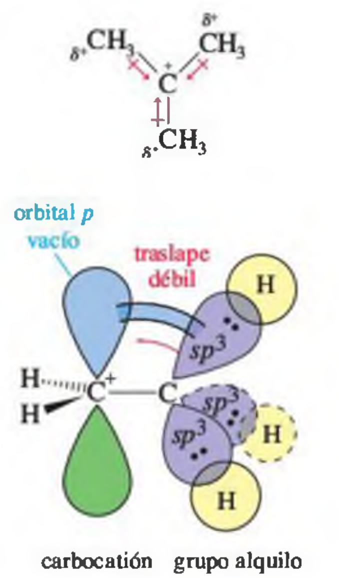
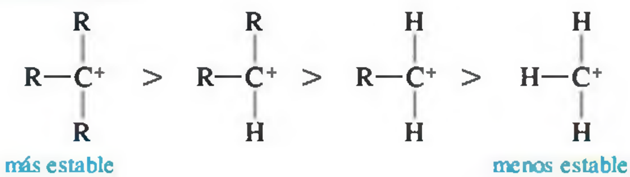


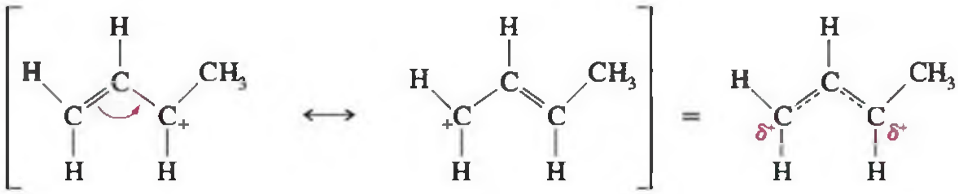
FIGURA 4-14
Efecto de un sustituyente alquilo sobre la estabilidad de un carbocatión. Un carbocatión es estabilizado por el traslape de orbitales llenos en un grupo alquilo adyacente, con el orbital p vacío del carbocatión. El traslape de un enlace σ y un orbital p se conoce como *hiperconjugación*.

Estabilidad de los carbocationes

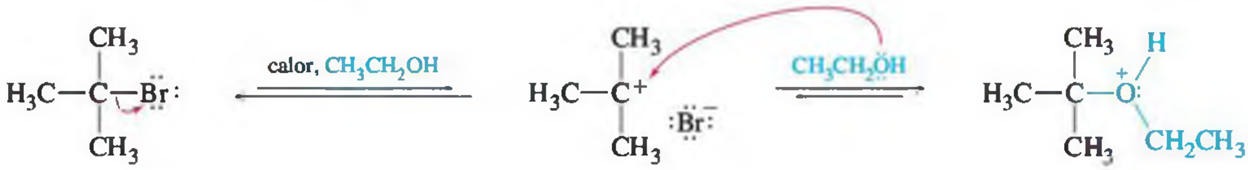


3° > 2° > 1° > metilo

Los carbocationes no saturados también son estabilizados mediante la **estabilización por resonancia**. Si un enlace pi (π) es adyacente a un carbocatión, los orbitales p llenos del enlace π se traslaparán con el orbital p vacío del carbocatión. El resultado es un ion deslocalizado, con la carga positiva compartida entre dos átomos. La deslocalización por resonancia es muy efectiva para estabilizar a los carbocationes.

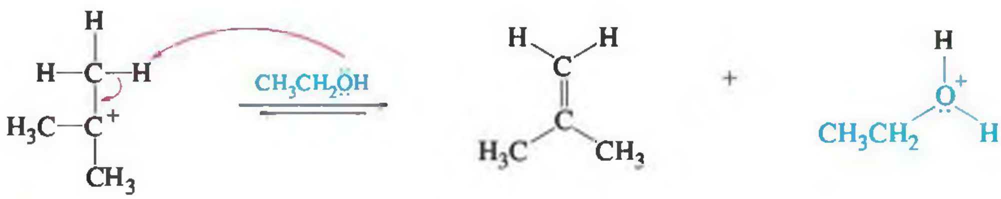


Los carbocationes son intermediarios comunes en las reacciones orgánicas. Los haluros de alquilo muy sustituidos pueden ionizarse cuando son calentados en un disolvente polar. El carbocatión fuertemente electrofílico reacciona con cualquier nucleófilo disponible, con frecuencia el propio disolvente.



bromuro de *ter*-butilo catión *ter*-butilo

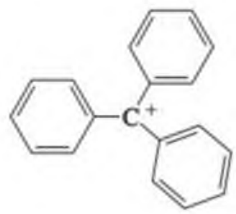
Los carbocationes también pueden actuar como ácidos protónicos fuertes. El catión *ter*-butilo que aparece arriba también puede ceder un protón a una base débil, con frecuencia al disolvente.



catión *ter*-butilo

PROBLEMA 4-28

El catión trifenilmetilo es tan estable que algunas de sus sales pueden almacenarse durante meses. Explique por qué este catión es tan estable.



catión tifenilmetilo

PROBLEMA 4-29

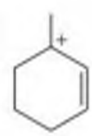
Clasifique los siguientes carbocationes en orden decreciente de estabilidad. También clasifique a cada uno como primario, secundario o terciario.

(a) Catión isopentilo, $(CH_3)_2CHCH_2—CH_2$

(b) Catión 3-metil-2-butilo, $CH_3—CH—CH(CH_3)_2$

(c) Catión 2-metil-2-butilo, $CH_3—C(CH_3)CH_2CH_3$

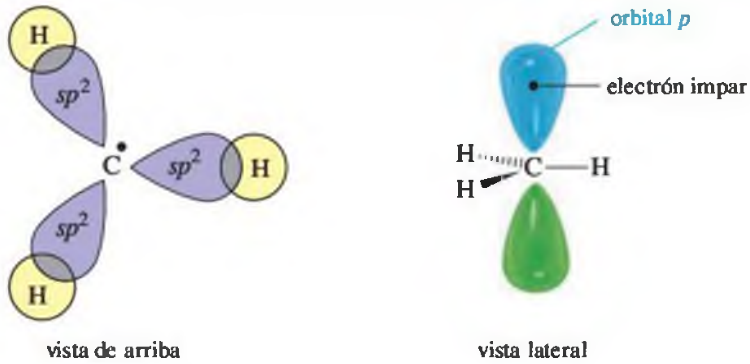
(d)



La vitamina B_{12} es un factor esencial en la dieta, y su deficiencia origina anemia y daños neurológicos. La vitamina ayuda a dos enzimas distintas a producir y estabilizar los radicales metilo. Estos radicales metilo luego se utilizan para sintetizar componentes celulares importantes.

4-16B Radicales libres

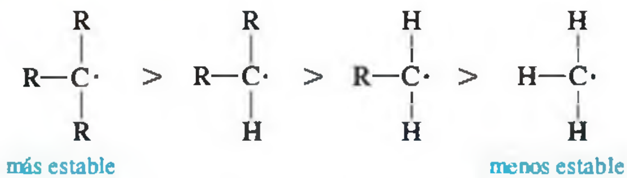
Al igual que los carbocationes, los **radicales libres** tienen una hibridación sp^2 y son planos (o casi planos). Sin embargo, a diferencia de los carbocationes, el orbital p perpendicular al plano de los enlaces C—H del radical no está vacío; contiene el electrón impar. La figura 4-15 muestra la estructura del radical metilo.



■ **FIGURA 4-15**
Diagrama de orbitales del radical metilo. La estructura de este radical es parecida a la del catión metilo (figura 4-13), excepto que hay un electrón adicional. El electrón impar (no apareado) está en el orbital p perpendicular al plano de los tres enlaces C—H.

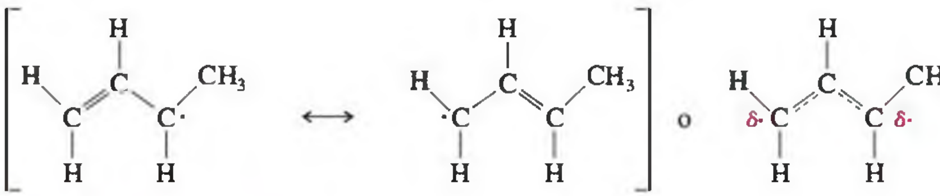
Tanto los radicales como los carbocationes son deficientes en electrones, ya que carecen de un octeto alrededor del átomo de carbono. Al igual que los carbocationes, los radicales son estabilizados mediante el efecto de donación electrónica de los grupos alquilo, por lo que los radicales más sustituidos son los más estables. Este efecto se confirma mediante las entalpías de disociación de enlace que aparecen en la figura 4-7: se necesita menos energía para romper un enlace C—H y formar un radical altamente sustituido.

Estabilidad de radicales



3° > 2° > 1° > metilo

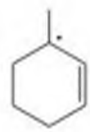
Como en los carbocationes, los radicales pueden estabilizarse por resonancia. El traslape con los orbitales p de un enlace π permite que el electrón impar se deslocalice sobre dos átomos de carbono. La deslocalización por resonancia es muy efectiva para estabilizar radicales.



PROBLEMA 4-30

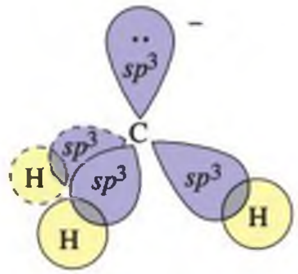
Clasifique los siguientes radicales en orden decreciente de estabilidad; también clasifíquelos como primario, secundario o terciario.

(a) Radical isopentilo, $(CH_3)_2CHCH_2\text{—}\dot{C}H_2$
(b) Radical 3-metil-2-butilo, $CH_3\text{—}\dot{C}H\text{—}CH(CH_3)_2$
(c) Radical 2-metil-2-butilo, $CH_3\text{—}\dot{C}(CH_3)CH_2CH_3$
(d)

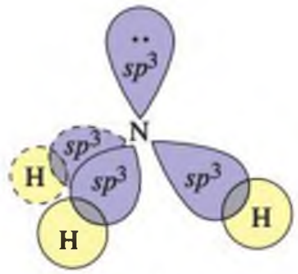


4-16C Carbaniones

Un **carbanión** tiene un átomo de carbono trivalente que tiene una carga negativa. Hay ocho electrones alrededor del átomo de carbono (tres enlaces y un par de electrones no enlazados), por lo que no es deficiente en electrones; por el contrario, es rico en electrones y un nucleófilo fuerte (base de Lewis). Un carbanión tiene la misma estructura electrónica que una amina. Compare las estructuras del carbanión metilo con el amoniaco:

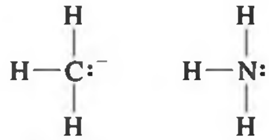


anión metilo



amoniaco

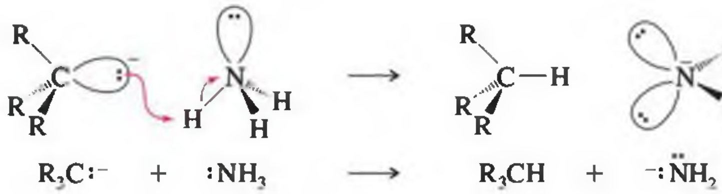
■ **FIGURA 4-16**
Comparación de las estructuras de los orbitales del anión metilo y el amoniaco. Tanto el anión metilo como el amoniaco tienen un átomo central con hibridación sp^3, y un par de electrones no enlazados que ocupan una de las posiciones tetraédricas.



anión metilo — amoniaco

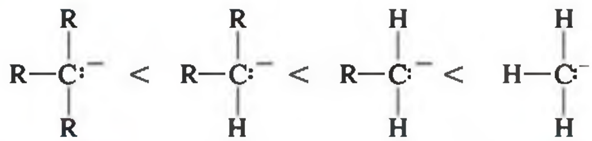
La hibridación y los ángulos de enlace de un carbanión simple también se parecen a los de una amina. El átomo de carbono tiene una hibridación sp^3 y es tetraédrico. Una de las posiciones del tetraedro está ocupada por un par de electrones no enlazados, no compartidos. La figura 4-16 compara las estructuras orbitales y la geometría del amoniaco y el anión metilo.

Como las aminas, los carbaniones son nucleófilos y básicos. Sin embargo, un carbanión tiene una carga negativa en su átomo de carbono, lo que lo hace una base más poderosa y un nucleófilo más fuerte que una amina. Por ejemplo, un carbanión es lo suficientemente básico para quitarle un protón al amoniaco.



Al igual que otras bases fuertes, es poco probable que los carbaniones se encuentren en disoluciones ácidas. El orden de estabilidad de los carbaniones refleja su alta densidad electrónica. Los grupos alquilo y otros grupos donadores de electrones desestabilizan ligeramente a un carbanión. El orden de estabilidad por lo general es opuesto al de los carbocationes y al de los radicales libres.

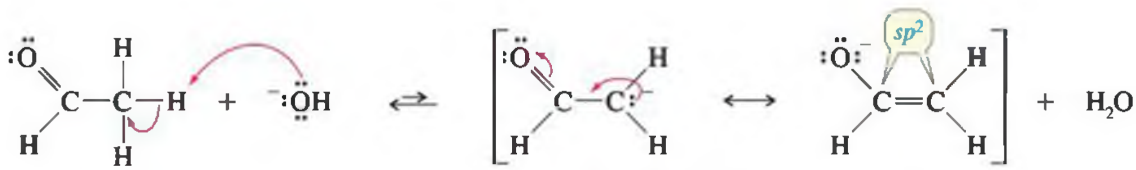
Estabilidad de los carbaniones



menos estable — más estable

3° < 2° < 1° < metilo

Los carbaniones que se presentan como intermediarios en las reacciones orgánicas casi siempre son estabilizados por grupos vecinos. Pueden ser estabilizados por efectos inductivos o por resonancia. Por ejemplo, los átomos de los halógenos son electroatractores, por lo que estabilizan a los carbaniones a través de la atracción inductiva de densidad electrónica. La resonancia también tiene una función importante en la estabilización de carbaniones. Un grupo carbonilo (C═O) estabiliza a un carbanión adyacente mediante el traslape de su enlace π con los electrones no enlazados del carbanión. La carga negativa se deslocaliza sobre el átomo de oxígeno muy electronegativo del grupo carbonilo.

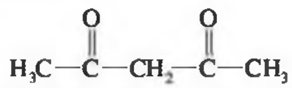


carbanión estabilizado por resonancia

Este carbanión estabilizado por resonancia debe tener una hibridación sp^2 y ser plano para deslocalizar de manera efectiva la carga negativa sobre el oxígeno (sección 2-6). Los carbaniones estabilizados por resonancia son el tipo más común de los carbaniones que encontraremos en las reacciones orgánicas.

PROBLEMA 4-31

La acetilacetona (2,4-pentanodiona) reacciona con hidróxido de sodio para dar agua y la sal de sodio de un carbanión. Escriba una fórmula estructural completa para el carbanión, y utilice formas de resonancia que muestren la estabilización del carbanión.



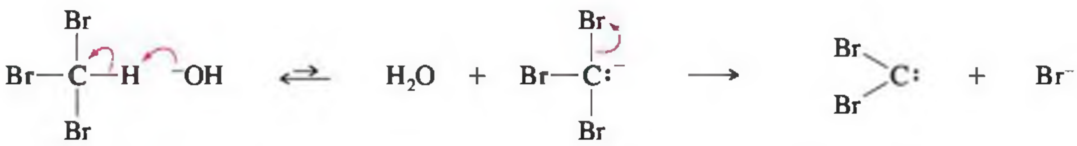
acetilacetona (2,4-pentanodiona)

PROBLEMA 4-32

El acetonitrilo ($CH_3C{\equiv}N$) es desprotonado por bases muy fuertes. Escriba las formas de resonancia que muestren la estabilización del carbanión que se forma.

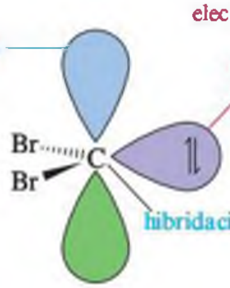
4-16D Carbenos

Los **carbenos** son intermediarios reactivos sin carga que contienen un átomo de carbono divalente. El carbeno más simple tiene la fórmula $:CH_2$ y se llama *metileno*, de la misma forma en que el grupo $—CH_2—$ de una molécula es llamado *grupo metileno*. Una forma de generar carbenos es formar un carbanión que pueda expulsar a un ion haluro. Por ejemplo, una base fuerte puede abstraer un protón del tribromometano ($CHBr_3$) para dar un carbanión estabilizado por inducción. Este carbanión expulsa al ion bromuro para dar dibromocarbeno.



tribromometano — un carbanión — dibromocarbeno

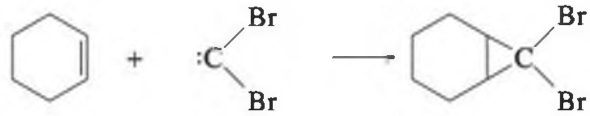
A continuación mostramos la estructura electrónica del dibromocarbeno. El átomo de carbono tiene sólo seis electrones en su capa de valencia. Tiene una hibridación sp^2 y una geometría trigonal. Un par de electrones no compartido ocupa uno de los orbitales híbridos sp^2, y hay un orbital *p* vacío que se extiende por arriba y por abajo del plano de los átomos. Un carbeno tiene tanto un par de electrones no enlazados como un orbital *p* vacío, por lo que puede reaccionar como nucleófilo o como electrófilo.



El metileno mismo se forma cuando el diazometano (CH_2N_2) se calienta o se irradia con luz. La molécula de diazometano se divide para formar una molécula de nitrógeno estable y el carbeno muy reactivo.

diazometano — metileno — nitrógeno

La reacción sintética más común del carbeno es su adición a enlaces dobles para formar anillos de ciclopropano. Por ejemplo, el dibromocarbeno se adiciona al ciclohexeno para generar un compuesto bicíclico interesante.



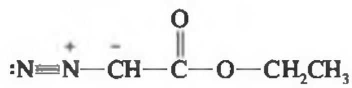
ciclohexeno dibromocarbeno

Ningún carbeno simple se ha purificado o se ha preparado en grandes concentraciones, ya que cuando colisionan dos carbenos, de inmediato se dimerizan (se enlazan dos de ellos) para formar un alqueno.

Los carbenos y los carbenoides (reactivos parecidos a los carbenos) son útiles tanto para la síntesis de otros compuestos como para la investigación de mecanismos de reacción. El intermediario carbeno se genera en presencia de su compuesto objetivo, por lo que puede reaccionar de inmediato, y la concentración del carbeno siempre es baja. En el capítulo 8 explicaremos las reacciones en que se emplean carbenos.

PROBLEMA 4-33

Cuando se calienta mucho, el diazoacetato de etilo se descompone y genera nitrógeno gaseoso y un carbeno. Dibuje una estructura de Lewis para el carbeno.



Diazoacetato de etilo

RESUMEN Intermediarios reactivos

	Estructura	*Estabilidad*	*Propiedades*
carbocationes	$-\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}{}^{+}$	$3° > 2° > 1° > {}^{+}CH_3$	ácidos fuertes electrofílicos
radicales	$-\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}\cdot$	$3° > 2° > 1° > \cdot CH_3$	deficientes en electrones
carbaniones	$-\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}:^{-}$	$^{-}:CH_3 > 1° > 2° > 3°$	bases fuertes nucleofílicas
carbenos	$>C:$		tanto nucleófilos como electrófilos

4 Glosario

carbanión Una especie muy nucleofílica con un átomo de carbono con carga negativa, que sólo tiene tres enlaces. El átomo de carbono tiene un par de electrones no enlazados. (p. 159)

carbeno Una especie muy reactiva con sólo dos enlaces a un átomo de carbono sin carga, que tiene un par de electrones no enlazados. El carbeno más simple es el metileno, CH_2 (p. 161)

carbocatión (ion carbonio, ion carbenio) Una especie muy electrofílica que tiene un átomo de carbono con carga positiva y sólo tres enlaces. (p. 157)

catalizador Una sustancia que aumenta la rapidez de una reacción (mediante la disminución de la E_a) sin que se consuma en la reacción. (p. 143)

cinética El estudio de la rapidez de una reacción. (p. 139)
constante de equilibrio Una cantidad calculada a partir de las cantidades relativas de los productos y los reactivos presentes en el equilibrio. (p. 133) Para la reacción

$$aA + bB \longleftrightarrow cC + dD$$

la constante de equilibrio es

$$K_{eq} = \frac{[C]^c[D]^d}{[A]^a[B]^b}$$

diagrama de energía de reacción (diagrama de energía potencial) Gráfica en la que se muestran los cambios de energía potencial conforme los reactivos se convierten en productos. El eje vertical es la energía potencial (por lo general energía libre, pero en ocasiones es la entalpía). El eje horizontal es la **coordenada de reacción**, una medida del progreso de la reacción. (p. 143)

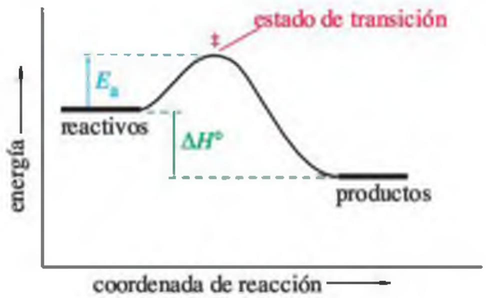


diagrama de energía potencial Vea **diagrama de energía de reacción**. (p. 143)
ecuación de rapidez (ley de rapidez) La relación entre las concentraciones de los reactivos y la rapidez de reacción observada. (p. 139)
Una ley de rapidez general para la reacción $A + B \longrightarrow C + D$ es

$$\text{rapidez} = k_r[A]^a[B]^b$$

orden cinético: potencia de uno de los términos de concentración de la ecuación de rapidez. La ecuación de rapidez anterior es de orden a con respecto a [A], b con respecto a [B] y el orden global es $(a + b)$.
constante de rapidez: constante de proporcionalidad, k_r, en la ecuación de rapidez.

efecto inductivo Donación (o sustracción) de densidad electrónica a través de enlaces sigma. (p. 157)
energía de activación (E_a) La diferencia de energía entre los reactivos y el estado de transición; energía mínima que deben tener los reactivos para que ocurra una reacción. (p. 141)
energía libre (energía libre de Gibbs; G) Una medida de la tendencia de una reacción para avanzar en la dirección escrita. Una disminución de la energía libre (ΔG negativa) es favorable para una reacción. (p. 133)

El cambio de la energía libre se define como: $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$

cambio de la energía libre de Gibbs estándar: ($\Delta G°$) Cambio de la energía libre que corresponde a los reactivos y productos en sus estados estándar (sustancias puras en sus estados más estables) a 25 °C y 1 atm de presión. El $\Delta G°$ se relaciona con la K_{eq} a través de

$$K_{eq} = e^{-\Delta G°/RT} \quad \text{(p. 133)}$$

endergónico: que tiene un $\Delta G°$ positivo (desfavorable).
exergónico: que tiene un $\Delta G°$ negativo (favorable).

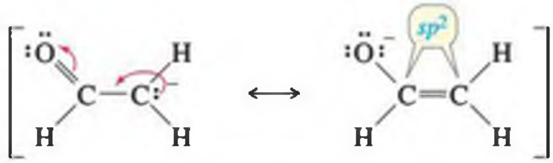
entalpía (contenido calorífico; H) Una medida de la energía calorífica de un sistema. En una reacción, al calor que se absorbe o libera se le llama *calor de reacción*, $\Delta H°$. Una disminución de la entalpía $\Delta H°$ negativo) es favorable para una reacción. (p. 135)
endotérmico: que consume calor (tiene un $\Delta H°$ positivo).
exotérmico: que libera calor (tiene un $\Delta H°$ negativo).

entalpía de disociación de enlace (EDE) Cantidad de entalpía necesaria para romper homolíticamente un enlace en particular para generar radicales. (p. 136)

$$A{:}B \longrightarrow A\cdot + B\cdot \qquad \Delta H° = BDE$$

entropía (S) Una medida del desorden o libertad de movimiento. Un aumento de entropía ($\Delta S°$) es favorable para una reacción. (p. 135)
equilibrio Un estado de un sistema en el que ya no ocurre ningún cambio neto; la rapidez de la reacción directa es igual a la rapidez de la reacción inversa. (p.132)

estabilización por resonancia Estabilización que se lleva a cabo mediante la deslocalización de los electrones en un sistema con enlaces π. Los cationes, radicales y aniones se estabilizan frecuentemente por deslocalización por resonancia. (p. 157)



carbanión estabilizado por resonancia

estado de transición (complejo activado) Es el estado de mayor energía entre los reactivos y los productos. Un máximo relativo (punto alto) del diagrama de energía de reacción. (p. 142)

inhibidor de radicales Compuesto que se adiciona para evitar los pasos de propagación de reacciones en cadena por radicales libres. En la mayoría de los casos, el inhibidor reacciona para formar un radical que es demasiado estable para que presente pasos de propagación de la cadena. (p. 155)

intermediario Una molécula o un fragmento de una molécula que se forma en una reacción y existe por un periodo finito antes de que reaccione en el siguiente paso. Un intermediario corresponde a un mínimo relativo (un punto bajo) en el diagrama de energía de la reacción. (p. 142)

intermediario reactivo: una especie con un tiempo de vida media muy corta, y que nunca está presente en grandes concentraciones, ya que reacciona tan rápidamente como se forma. (pp. 129, 156)

mecanismo Es la manera en la que se describe paso a paso como se transforman los reactivos en los productos, y que muestra cuáles enlaces se rompen y cuáles se forman, y en qué orden. El mecanismo debe incluir las estructuras de todos los intermediarios y hace uso de flechas curvas que muestran el movimiento de los electrones. (p. 127)

paso limitante de la rapidez (paso determinante de la rapidez) El paso más lento de una secuencia de reacciones de varios pasos. En general, el paso limitante de la rapidez es aquel con el estado de transición con mayor energía. (p. 144)

postulado de Hammond Las especies relacionadas (en un diagrama de energía de reacción) que son cercanas en energía son cercanas en estructura. En una reacción exotérmica, el estado de transición es más parecido a los reactivos tanto en energía como en estructura. En una reacción endotérmica, el estado de transición se parece a los productos en energía y estructura. (p. 151)

radical (radical libre) Una especie muy reactiva en la que uno de los átomos tiene un número impar de electrones. En general, un radical tiene un átomo de carbono con tres enlaces y un electrón "impar" (desapareado). (p. 129)

rapidez de una reacción Cantidad de producto formado o de reactivo consumido por unidad de tiempo. (p. 139)

reacción en cadena Una reacción de varios pasos, donde un intermediario reactivo formado en un paso, da lugar a un segundo paso que genera otro intermediario que es necesario para el siguiente paso. (p. 128)

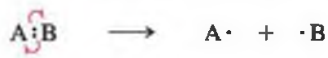
paso de iniciación: paso preliminar de una reacción en cadena, donde el intermediario reactivo se forma por primera vez.

pasos de propagación: pasos de una reacción en cadena que se repiten una y otra vez para formar el producto. La suma de los pasos de propagación debe dar la reacción neta.

pasos de terminación: pasos en los que se consume el reactivo intermediario sin que se genere otro.

ruptura heterolítica (ruptura iónica) Ruptura de un enlace, de tal manera que uno de los átomos conserva los dos electrones del enlace. Una separación heterolítica forma dos iones. (p. 136)

ruptura homolítica (ruptura en radicales) Ruptura de un enlace, de tal manera que cada átomo conserva uno de los dos electrones del enlace. Una separación homolítica produce dos radicales. (p. 136)



sustitución una reacción en la que un átomo reemplaza a otro, por lo general como sustituyente en un átomo de carbono. (p. 129)

termodinámica El estudio de los cambios de energía que acompañan a las transformaciones químicas. La termodinámica generalmente se ocupa de los sistemas en equilibrio. (p. 132)

Habilidades esenciales para resolver problemas del capítulo 4

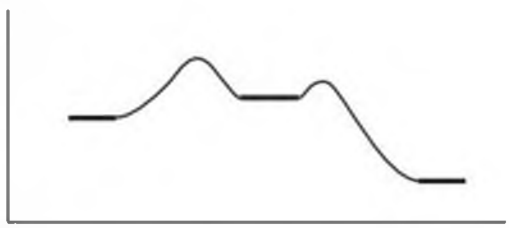
1. Explicar el mecanismo y energías de la halogenación de alcanos por radicales libres.
2. De acuerdo con la halogenación selectiva, predecir los productos de la halogenación de un alcano.
3. Calcular los cambios de la energía libre a partir de las constantes de equilibrio.
4. Calcular los cambios de entalpía a partir de las entalpías de disociación de enlace.
5. Determinar el orden de una reacción, y proponer un mecanismo probable de acuerdo con su ecuación de rapidez.
6. Utilizar diagramas de energía para explicar los estados de transición, energías de activación, intermediarios y el paso limitante de la rapidez de una reacción de varios pasos.
7. Utilizar el postulado de Hammond para predecir si un estado de transición será parecido a un reactivo o a un producto.
8. Describir las estructuras de los carbocationes, carbaniones, radicales libres y carbenos, y las características estructurales que los estabilizan. Explicar cuáles son electrofílicos y cuáles son nucleofílicos.

Problemas de estudio

4-34 Defina y proporcione un ejemplo de cada término.

(a) ruptura homolítica **(b)** ruptura heterolítica **(c)** radical libre
(d) carbocatión **(e)** carbanión **(f)** carbeno
(g) diagrama de energía de reacción **(h)** intermediario **(i)** catalizador
(j) estado de transición **(k)** ecuación de rapidez **(l)** constante de equilibrio
(m) constante de rapidez **(n)** mecanismo de reacción **(o)** reacción en cadena
(p) reacción de sustitución **(q)** energía de activación **(r)** entalpía de disociación de enlace
(s) paso limitante de la rapidez **(t)** postulado de Hammond **(u)** estabilización por resonancia
(v) reacción exotérmica **(w)** reacción endotérmica **(x)** energía libre
(y) entalpía **(z)** entropía

4-35 Considere el siguiente diagrama de energía de reacción.

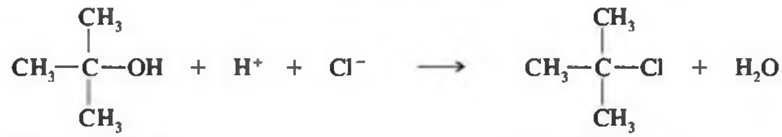


(a) Marque los reactivos y los productos. Marque la energía de activación del primer y segundo pasos.
(b) ¿La reacción global es endotérmica o exotérmica?, ¿cuál es el signo del $\Delta H°$?
(c) ¿Qué puntos de la curva corresponden a los intermediarios?, ¿cuáles corresponden a los estados de transición?
(d) Marque el estado de transición del paso limitante de la rapidez. ¿La estructura se parece a los reactivos, productos o a un intermediario?

4-36 Dibuje un diagrama de energía de reacción para una reacción exotérmica de un solo paso. Marque las partes que representan a los reactivos, productos, estados de transición, energía de activación y calor de reacción.

4-37 Dibuje un diagrama de energía de reacción para una reacción endotérmica de dos pasos, donde el segundo paso sea el limitante de la rapidez.

4-38 Al hacer reaccionar alcohol *ter*-butílico con HCl concentrado se produce cloruro de *ter*-butilo.

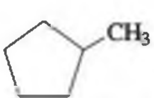
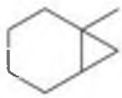
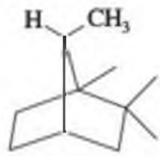


alcohol *ter*-butílico — cloruro de *ter*-butilo

Cuando la concentración de H^+ se duplica, la rapidez de la reacción también lo hace. Cuando la concentración de alcohol *ter*-butílico se triplica, la rapidez de la reacción se triplica. Sin embargo al cuadruplicar la concentración del ion cloruro, la rapidez de la reacción permanece sin cambios. Escriba la ecuación de rapidez para esta reacción.

4-39 Marque cada uno de los átomos de hidrógeno de los siguientes compuestos como primario (1°), secundario (2°) o terciario (3°).

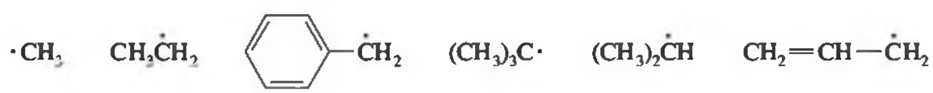
(a) $CH_3CH_2CH(CH_3)_2$ **(b)** $(CH_3)_3CCH_2CH_3$ **(c)** $(CH_3)_2CHCH(CH_3)CH_2CH_3$

(d) 
(e) 
(f) 

4-40 Utilice las entalpías de disociación de enlace (tabla 4-2, p. 138) para calcular los valores de $\Delta H°$ para las siguientes reacciones.

(a) $CH_3-CH_3 + I_2 \longrightarrow CH_3CH_2I + HI$
(b) $CH_3CH_2Cl + HI \longrightarrow CH_3CH_2I + HCl$
(c) $(CH_3)_3C-OH + HCl \longrightarrow (CH_3)_3C-Cl + H_2O$
(d) $CH_3CH_2CH_3 + H_2 \longrightarrow CH_3CH_3 + CH_4$
(e) $CH_3CH_2OH + HBr \longrightarrow CH_3CH_2-Br + H_2O$

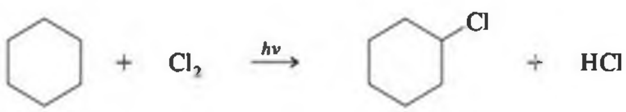
4-41 Utilice la información de la tabla 4-2 (p. 138) para clasificar los siguientes radicales en orden decreciente de estabilidad.



4-42 Para cada alcano:
1. Dibuje todos los derivados monoclorados posibles.
2. Determine si la cloración por radicales libres sería una buena manera de obtener estos derivados monoclorados. (¿La reacción formará en su mayoría un producto principal?).
3. ¿Cuáles derivados monobromados se podrían formar con un buen rendimiento a través de la bromación por radicales libres utilizando como materias primas los siguientes compuestos?

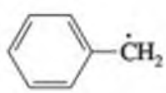
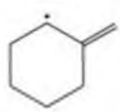
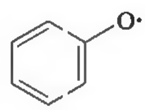
(a) cyclopentano **(b)** metilciclopentano
(c) 2,3-dimetilbutano **(d)** 2,2,3,3-tetrametilbutano

4-43 Escriba un mecanismo para la reacción de ciclohexano con cloro, iniciada con luz, para formar clorociclohexano. Marque los pasos de iniciación y de propagación.

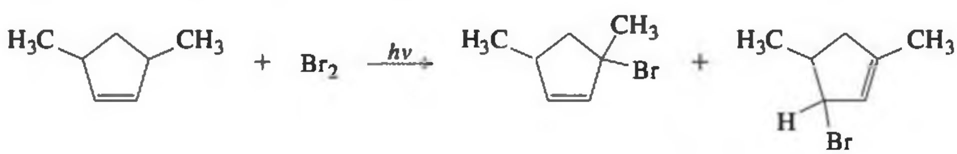


ciclohexano — clorociclohexano

4-44 Dibuje las formas de resonancia más importantes de los siguientes radicales libres.

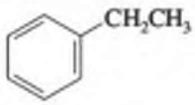
(a) $CH_2{=}CH-\dot{C}H_2$
(b) 
(c) $CH_3-C(=O)-O\cdot$
(d)
(e) 
(f) 

***4-45** En presencia de una pequeña cantidad de bromo, se ha observado la siguiente reacción inducida a través de luz.

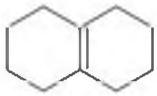


(a) Escriba un mecanismo para esta reacción. Su mecanismo debe explicar cómo se forman los dos productos. (*Pista*: observe qué átomo de H se ha perdido en ambos productos).
(b) Explique por qué sólo este tipo de átomo de hidrógeno ha sido reemplazado, y no los demás átomos de hidrógeno de la materia prima.

4-46 Para cada compuesto, prediga el producto principal de la bromación por radicales libres. Recuerde que la bromación es muy selectiva, y sólo se formará el radical libre más estable.
(a) ciclohexano **(b)** metilciclopentano **(c)** decalina **(d)** hexano

(e) 

etilbenceno

(f)  (2 productos)

4-47 Cuando se mezcla exactamente 1 mol de metano con exactamente 1 mol de cloro, y la mezcla se expone a la luz, ocurre una reacción de cloración. Se ha visto que los productos contienen cantidades importantes de di-, tri-, y tetraclorometano, así como metano que no reaccionó.
(a) Explique cómo se genera esta mezcla de productos a partir de esta mezcla estequiométrica de reactivos, y proponga mecanismos para la formación de estos compuestos a partir del clorometano.
(b) ¿Cómo realizaría esta reacción para obtener una buena conversión de metano en CH_3Cl?, ¿y de metano en CCl_4?

4-48 La cloración de pentano produce una mezcla de tres productos monoclorados.
(a) Dibuje sus estructuras.
(b) Prediga las proporciones en las que se formarán estos productos monoclorados; recuerde que un átomo de cloro abstrae un hidrógeno secundario aproximadamente 4.5 veces más rápido de lo que abstrae un hidrógeno primario.

4-49 **(a)** Dibuje la estructura del estado de transición del segundo paso de propagación de la reacción de cloración del metano.

$$\cdot CH_3 + Cl_2 \longrightarrow CH_3Cl + Cl\cdot$$

Muestre si el estado de transición es parecido a los productos o a los reactivos, y cuál de los dos enlaces parciales es más fuerte.
(b) Repita el inciso (a) para el segundo paso de propagación de la bromación del metano.

4-50 Los peróxidos con frecuencia se utilizan como iniciadores en reacciones por radicales libres, debido a que el enlace oxígeno-oxígeno se separa homolíticamente con bastante facilidad. Por ejemplo, la entalpía de disociación de enlace del O—O del peróxido de hidrógeno (H—O—O—H) es de sólo 212 kJ/mol (51 kcal/mol). Escriba un mecanismo para la reacción de ciclopentano con cloro, iniciada con peróxido de hidrógeno. La EDE del HO—Cl es 210 kJ/mol (50 kcal/mol).

***4-51** Cuando el diclorometano se hace reaccionar con NaOH, se genera un intermediario que reacciona como un carbeno. Dibuje la estructura de este intermediario reactivo, y proponga un mecanismo para su formación.

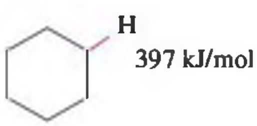
***4-52** Cuando el eteno se hace reaccionar con H_2 en un calorímetro en presencia de un catalizador de Pt, el calor de reacción es de -137 kJ/mol (-32.7 kcal/mol), y la reacción llega a término. Cuando la reacción ocurre a 1400 °K, se ha observado que el equilibrio está completamente balanceado, con una $K_{eq} = 1$. Calcule el valor del ΔS para esta reacción.

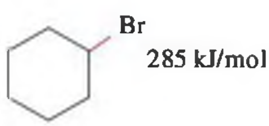
$$CH_2{=}CH_2 + H_2 \underset{\longleftarrow}{\xrightarrow{\text{catalizador de Pt}}} CH_3{-}CH_3 \qquad \Delta H = -137 \text{ kJ/mol } (-32.7 \text{ kcal/mol})$$

***4-53** Cuando se agrega una pequeña cantidad de yodo a una mezcla de cloro y metano, éste evita que ocurra la cloración. Por lo tanto, el yodo es un *inhibidor de radicales libres* para esta reacción. Calcule los valores de $\Delta H°$ para las reacciones posibles de yodo con las especies presentes en la cloración del metano, y utilice estos valores para explicar por qué el yodo inhibe la reacción. (La entalpía de disociación de enlace del I—Cl es 211 kJ/mol o 50 kcal/mol).

***4-54** El hidruro de tributilestaño (Bu_3SnH) se utiliza en síntesis para reducir a los haluros de alquilo, mediante el reemplazo de un átomo de halógeno por hidrógeno. Los iniciadores de radicales libres promueven esta reacción, y los inhibidores de radicales libres son conocidos por hacerla lenta o detenerla. Proponga un mecanismo utilizando la siguiente reacción como ejemplo.

Las siguientes entalpías de disociación de enlace pueden ser útiles:

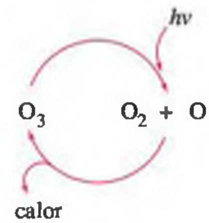




Enlace	EDE
Br—Br	192 kJ/mol
H—Br	368 kJ/mol
Bu_3Sn—H	310 kJ/mol
Bu_3Sn—Br	552 kJ/mol

(a) Proponga pasos de iniciación y de propagación para explicar esta reacción.
(b) Calcule los valores de ΔH en los pasos que propuso para demostrar que son energéticamente factibles (*Pista:* una traza de Br_2 y luz sugieren que sólo está ahí como un iniciador, para formar radicales Br·. Luego decida qué átomo puede ser abstraído de las materias primas por el radical Br· de modo más favorable. Eso debe completar el paso de iniciación. Ahora decida qué pasos de propagación, favorecidos energéticamente, completarán la reacción).

***4-55** Cuando está limpia, la estratósfera terrestre contiene una baja concentración de ozono (O_3) que absorbe la radiación ultravioleta (UV) potencialmente dañina, a través del ciclo que aparece del lado derecho de la página.



Los refrigerantes que contienen clorofluorocarbonos, como el Freón 12 (CF_2Cl_2), son estables en la atmósfera baja, pero en la estratósfera absorben radiación UV de alta energía y generan radicales cloro.

$$CF_2Cl_2 \xrightarrow{h\nu} \cdot CF_2Cl + Cl\cdot$$

Parece que la presencia de un pequeño número de radicales cloro disminuye en gran medida la concentración de ozono. Se sabe que las siguientes reacciones son exotérmicas (excepto la que necesita luz) y que tienen constantes de rapidez grandes. Proponga dos mecanismos para explicar cómo un pequeño número de radicales cloro puede destruir grandes cantidades de moléculas de ozono. Cuando la concentración de átomos de cloro es muy pequeña, ¿cuál de los dos mecanismos es más factible?

$$Cl{-}O{-}O{-}Cl \xrightarrow{h\nu} O_2 + 2\,Cl\cdot \qquad Cl{-}O\cdot + O \longrightarrow O_2 + Cl\cdot$$

$$Cl\cdot + O_3 \longrightarrow Cl{-}O\cdot + O_2 \qquad 2\,Cl{-}O\cdot \longrightarrow Cl{-}O{-}O{-}Cl$$

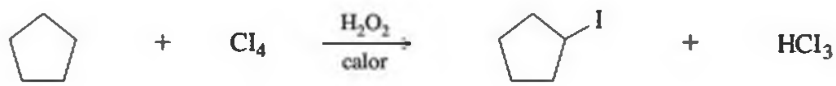
***4-56** El deuterio (D) es un isótopo del hidrógeno con un número de masa igual a 2, y tiene un protón y un neutrón en su núcleo. La química del deuterio es casi idéntica a la del hidrógeno, excepto que el enlace C—D es ligeramente más fuerte que el enlace C—H por 5.0 kJ/mol (1.2 kcal/mol). La rapidez de reacción tiende a ser más lenta si se rompe un enlace C—D (en lugar de un enlace C—H) en un paso limitante de la rapidez.

Este efecto, llamado *efecto isotópico cinético*, se aprecia claramente en la cloración del metano. El metano experimenta una cloración por radicales libres, 12 veces más rápida que el tetradeuteriometano (CD_4).

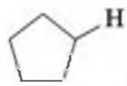
Más rápida: $CH_4 + Cl\cdot \longrightarrow CH_3Cl + HCl$ rapidez relativa = 12
Más lenta: $CD_4 + Cl\cdot \longrightarrow CD_3Cl + DCl$ rapides relativa = 1

(a) Dibuje el estado de transición del paso limitante de la rapidez de cada una de estas reacciones, y muestre cómo se rompe en este paso un enlace con el hidrógeno o con el deuterio.
(b) La monocloración del deuterioetano (C_2H_5D) genera una mezcla que contiene 93 por ciento de C_2H_4DCl y 7 por ciento de C_2H_5Cl. Calcule la rapidez relativa de abstracción del hidrógeno y del deuterio en la cloración del deuterioetano.
(c) Considere la termodinámica de la cloración del metano y la cloración del etano, y utilice el postulado de Hammond para explicar por qué una de estas reacciones tiene un efecto isotópico mucho más grande que el otro.

***4-57** La yodación de los alcanos por medio del yodo (I_2) por lo general es una reacción desfavorecida (vea el problema 4-17). El tetrayodometano (CI_4) puede utilizarse como la fuente de yodo para la yodación, en presencia de un iniciador de radicales libres. Proponga un mecanismo (que involucre pasos de propagación ligeramente exotérmicos) para la siguiente reacción propuesta. Calcule el valor del ΔH para cada una de los pasos del mecanismo que propuso.



Las siguientes energías de disociación de enlace pueden ser útiles:

$I_3C{-}I$	188 kJ/mol (45 kcal/mol)	HO–I	234 kJ/mol (56 kcal/mol)	$I_3C{-}H$	418 kJ/mol (100 kcal/mol)
HO–OH	213 kJ/mol (51 kcal/mol)		397 kJ/mol (95 kcal/mol)		222 kJ/mol (53 kcal/mol)

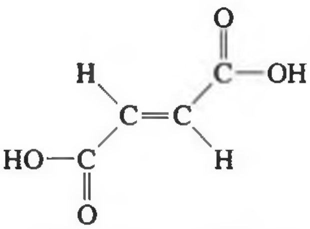
C A P Í T U L O

5 ESTEREOQUÍMICA

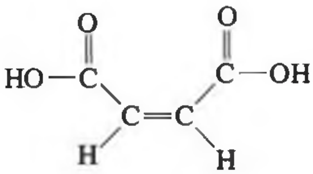
5-1 Introducción

La **estereoquímica** es el estudio de la estructura tridimensional de las moléculas. Nadie puede entender la química orgánica, bioquímica o biología sin la estereoquímica. Los sistemas biológicos son bastante selectivos, y con frecuencia discriminan moléculas con diferencias estereoquímicas sutiles. Hemos visto (sección 2-8) que los isómeros se dividen en dos grandes clases: isómeros constitucionales y estereoisómeros. Los **isómeros constitucionales (isómeros estructurales)** difieren en sus secuencias de enlace; sus átomos están conectados de manera distinta. Los **estereoisómeros** tienen la misma secuencia de enlace, pero difieren en la orientación de sus átomos en el espacio.

Las diferencias relacionadas con la orientación espacial podría parecer intrascendente, pero a menudo los estereoisómeros presentan propiedades físicas, químicas y biológicas notablemente distintas. Por ejemplo, los isómeros *cis* y *trans* del ácido butenodioico son un tipo especial de los estereoisómeros llamados isómeros *cis-trans isomers* (o *isómeros geométricos*). Ambos compuestos tienen la fórmula HOOC—CH═CH—COOH, pero difieren en la forma en que están distribuidos en el espacio. El isómero *cis* se conoce como *ácido maleico*, y el isómero *trans* como *ácido fumárico*. Este último es un intermediario metabólico esencial tanto para las plantas como para los animales, pero el ácido maleico es tóxico e irritante para los tejidos.



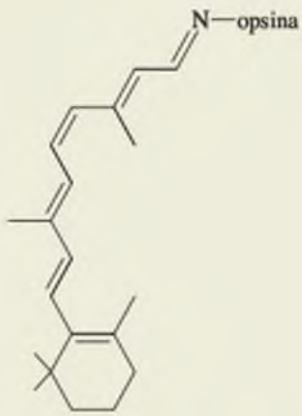
ácido fumárico, pf 287 °C
metabolito esencial



ácido maleico, pf 138 °C
irritante tóxico

El descubrimiento de la estereoquímica fue uno de los avances más importantes de la teoría estructural de la química orgánica. La estereoquímica explicó por qué existen diversos tipos de isómeros, y obligó a los científicos a proponer el átomo de carbono tetraédrico. En este capítulo estudiaremos las estructuras tridimensionales de las moléculas para comprender sus relaciones estereoquímicas. Compararemos los distintos tipos de estereoisómeros y las formas de diferenciarlos. En capítulos posteriores veremos la importante función de la estereoquímica sobre las propiedades y reacciones de los compuestos orgánicos.

Uno de los enlaces dobles de la rodopsina, un pigmento visual que se encuentra en los ojos y que nos permiten ver por la noche, pasa del isómero cis al trans cuando la luz incide en los ojos. Como resultado, un impulso nervioso viaja hacia el cerebro y podemos ver la fuente de la luz.

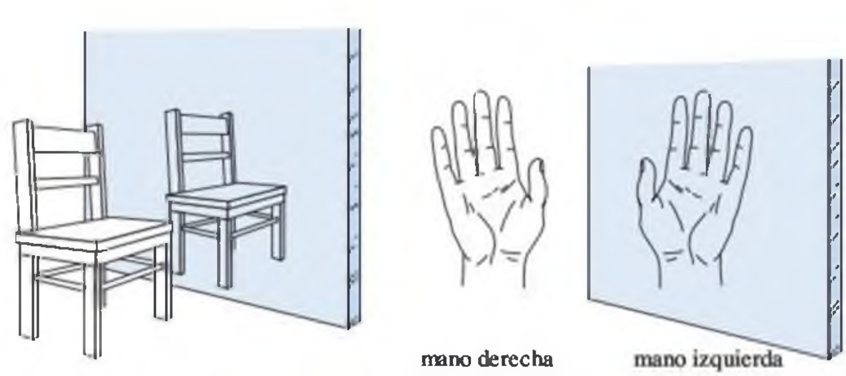


rodopsina

5-2 Quiralidad

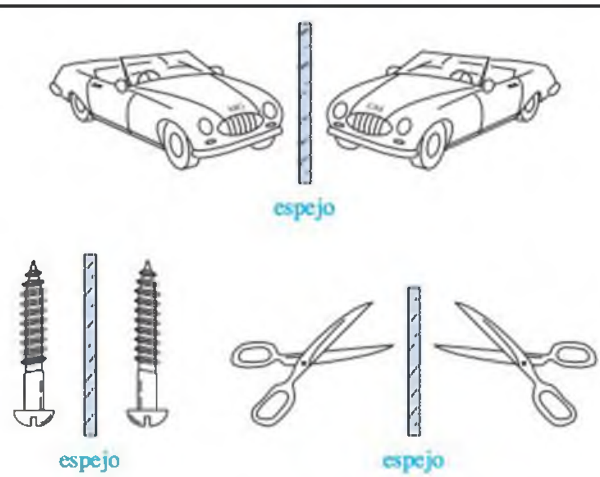
¿Cuál es la diferencia entre su mano izquierda y su mano derecha? Parecen iguales, aunque el guante de la mano izquierda no se ajusta a la mano derecha. Este mismo principio se aplica a los pies; parecen casi iguales, pero el pie derecho entra dolorosamente en el zapato izquierdo. La relación entre sus manos y sus pies es que son imágenes especulares no superponibles entre sí (no son idénticas). Los objetos que tienen formas derecha e izquierda se conocen como **quirales** (derivado de la palabra griega *cheir*, que significa "mano").

Podemos decir si un objeto es quiral si observamos su imagen especular (figura 5-1). Todo objeto físico (con la posible excepción de un vampiro) tiene una imagen especular, pero *un objeto quiral tiene una imagen especular que es diferente del objeto original.* Por ejemplo, una silla, una cuchara y un vaso con agua lucen iguales ante un espejo. Tales objetos son **aquirales**, lo que significa que "no son quirales". Una mano parece diferente ante el espejo; si la mano original fuera la derecha, en el espejo luciría como la izquierda.



■ **FIGURA 5-1**
Utilice un espejo para comprobar la quiralidad. Un objeto es quiral si su imagen especular es distinta a la imagen del objeto original.

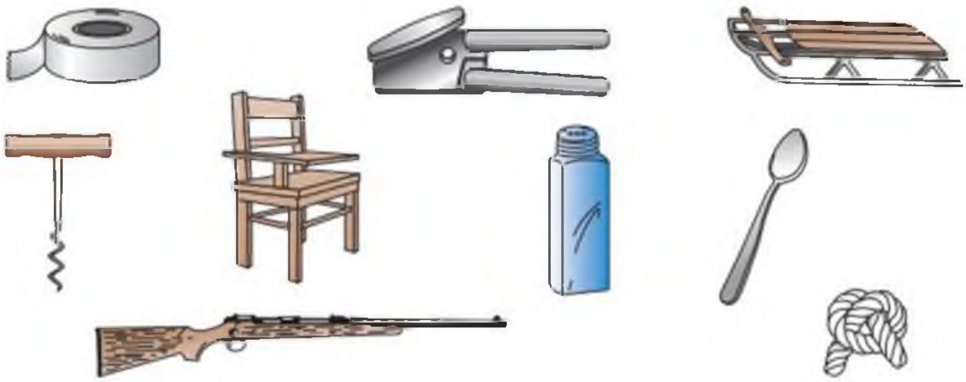
Además de los zapatos y los guantes, hay muchos otros objetos quirales en la vida cotidiana (figura 5-2). ¿Cuál es la diferencia entre un automóvil inglés y un automóvil americano? El automóvil inglés tiene el volante del lado derecho, mientras que el segundo lo tiene del lado izquierdo. Como una primera aproximación, los automóviles ingleses y americanos son imágenes especulares que no se superponen. La mayoría de los tornillos tienen roscas hacia la derecha y hay que girarlos en el sentido de las manecillas del reloj para apretarlos. Las personas zurdas se dan cuenta de que las tijeras son quirales. La mayoría de las tijeras son para la mano derecha; si se utilizan con la mano izquierda, no cortan bien. Una persona zurda debe ir a una tienda bien surtida para encontrar un par de tijeras útiles para la mano izquierda, la imagen especular de unas tijeras "estándar" para mano derecha.



■ **FIGURA 5-2**
Objetos quirales comunes. Muchos objetos tienen presentaciones para mano izquierda y para mano derecha.

PROBLEMA 5-1

Determine si los siguientes objetos son quirales o aquirales.



5-2A Quiralidad y enantiomería de las moléculas orgánicas

Al igual que otros objetos, las moléculas son quirales o aquirales. Por ejemplo, considere los dos isómeros geométricos del 1,2-diclorociclopentano (figura 5-3). El isómero cis es aquiral debido a que su imagen especular es superponible sobre la molécula original. Se dice que dos moléculas son **superponibles** si pueden colocarse una encima de la otra, y la posición tridimensional de cada átomo de una molécula coincide con el átomo equivalente de la otra. Para dibujar la imagen especular de una molécula, tan sólo dibuje la misma estructura con la parte izquierda y la parte derecha invertidas. Las direcciones superior-inferior y frontal-posterior permanecen sin cambios. Estas dos estructuras especulares son idénticas (superponibles), y el *cis*-1,2-diclorociclopentano es aquiral.

La imagen especular del *trans*-,2-diclorociclopentano es diferente de la molécula original, ya que no es superponible con ella. Éstos son dos compuestos distintos, y debemos esperar descubrir dos isómeros especulares del *trans*-1,2-diclorociclopentano. Haga los modelos de estos isómeros para que se convenza de que son diferentes, sin importar cómo los gire y los voltee. Las moléculas con imágenes especulares no superponibles se conocen como **enantiómeros**. Un compuesto quiral siempre tiene un enantiómero (una imagen especular no superponible). Un compuesto aquiral siempre tiene una imagen especular que es igual a la molécula original. Repasemos las definiciones de estos términos.

Consejo *para resolver problemas*

Todo objeto tiene una imagen especular. ¿Su imagen especular es igual o diferente? Si es diferente, el objeto es quiral. Si es igual, el objeto es aquiral.

enantiómeros:	isómeros especulares; pares de compuestos que son imágenes especulares no superponibles
quiral:	distinto de su imagen especular (como las manos); tiene un enantiómero
aquiral:	idéntico a su imagen especular; no es quiral

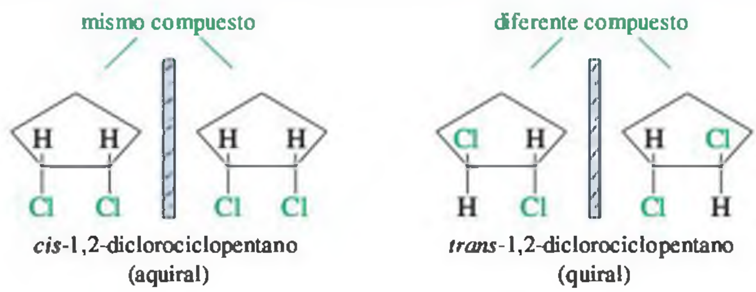


FIGURA 5-3
Estereoisómeros del 1,2-diclorociclopentano. El isómero *cis* no tiene enantiómeros; es aquiral. El isómero *trans* es quiral; puede existir en dos formas enantioméricas no superponibles.

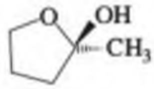
Cualquier compuesto que sea quiral debe tener un enantiómero. Cualquier compuesto aquiral no puede tener un enantiómero.

PROBLEMA 5-2

Construya un modelo y dibuje una estructura tridimensional para cada compuesto. Luego dibuje la imagen especular de la estructura original y determine si la imagen especular corresponde al mismo compuesto. Marque cada estructura como quiral o aquiral, y marque los pares de enantiómeros.

(a) *cis*-1,2-dimetilciclobutano **(b)** *trans*-1,2-dimetilciclobutano
(c) *cis*- y *trans*-1,3-dimetilciclobutano **(d)** 2-bromobutano

(e)

(f) 

Consejo *para resolver problemas*

La estereoquímica es un tema difícil para muchos estudiantes. Utilice sus modelos moleculares para que pueda ver las relaciones entre las estructuras. Una vez que tenga experiencia con el manejo de estas relaciones tridimensionales, tal vez pueda visualizarlas sin construir modelos.

5-2B Átomos de carbono asimétricos, centros quirales y estereocentros

Los dibujos tridimensionales del 2-bromobutano que aparecen en la figura 5-4 muestran que este compuesto no puede superponerse con su imagen especular. Esta molécula sencilla es quiral y tiene dos enantiómeros distintos. ¿Qué hace que una molécula sea quiral? La característica más común (aunque no la única) que da pie a la quiralidad es un átomo de carbono que está enlazado a cuatro grupos diferentes. Tales átomos de carbono se conocen como **átomos de carbono asimétricos** o **átomos de carbono quirales**, y por lo general se denotan con un asterisco (*). El átomo de carbono 2 del 2-bromobutano está enlazado a un átomo de hidrógeno, a uno de bromo, a un grupo metilo y a un grupo etilo. Es un átomo de carbono asimétrico y es el responsable de la quiralidad del 2-bromobutano.

Un átomo de carbono asimétrico es el ejemplo más común de un **centro quiral**, el término IUPAC para cualquier átomo que tiene un conjunto de ligandos (grupos funcionales) en una distribución espacial que no es superponible con su imagen especular. Los centros quirales pertenecen a un grupo todavía más amplio llamado *estereocentros*. Un **estereocentro** (o **átomo estereogénico**) es cualquier átomo en el que el intercambio de dos grupos genera un estereoisómero.[1] Los carbonos asimétricos y los átomos de carbono con enlaces dobles de los isómeros *cis-trans*, son los tipos más comunes de estereocentros. La figura 5-5 compara estas definiciones.

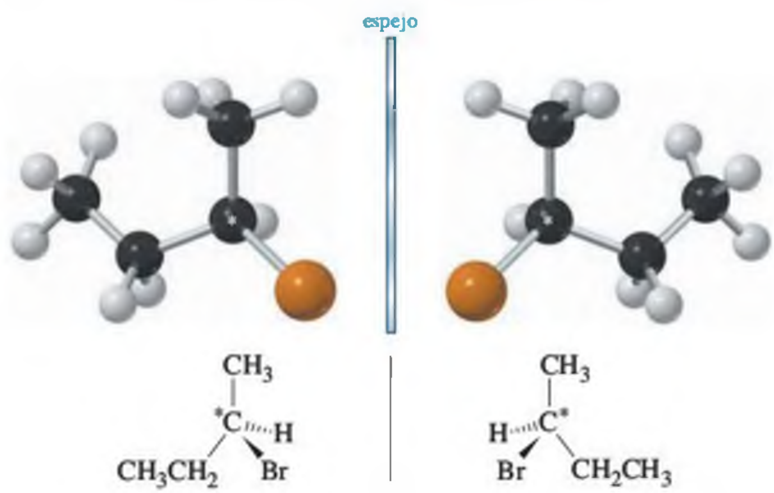


FIGURA 5-4
El 2-bromobutano es quiral debido al átomo de carbono asimétrico (átomo de carbono quiral), marcado con un *.

[1] El término *estereocentro* (*átomo estereogénico*) no ha sido definido de forma consistente. Aquí presentamos la definición original (Mislow). Algunas fuentes simplemente lo definen como un sinónimo de *carbono asimétrico* (*carbono quiral*) o de un *centro quiral*.

FIGURA 5-5
Los átomos de carbono asimétricos son ejemplos de centros de quiralidad, los cuales son ejemplos de estereocentros.

Haga un modelo de un átomo de carbono asimétrico, enlazado a cuatro átomos con distintos colores. También haga su imagen especular e intente superponerlas (figura 5-6). No importa cómo gire y voltee los modelos, nunca serán exactamente iguales.

Sin embargo, si dos de los cuatro grupos unidos a un átomo de carbono son iguales, generalmente la disposición no es quiral. La figura 5-7 muestra la imagen especular de una estructura tetraédrica con sólo tres grupos distintos; dos de los cuatro grupos son iguales. Si giramos 180° la estructura de la derecha, podemos superponerla con la estructura de la izquierda.

En este punto podemos generalizar, pero recuerde que la última prueba de quiralidad siempre es si la imagen especular de la molécula es igual o diferente.

1. Si un compuesto no tiene un átomo de carbono asimétrico, por lo general es aquiral. (En la sección 5-9 veremos algunas excepciones).
2. Si un compuesto sólo tiene un átomo de carbono asimétrico, debe ser quiral.
3. Si un compuesto tiene más de un carbono asimétrico, podría ser o no quiral. (En la sección 5-12 veremos algunos ejemplos).

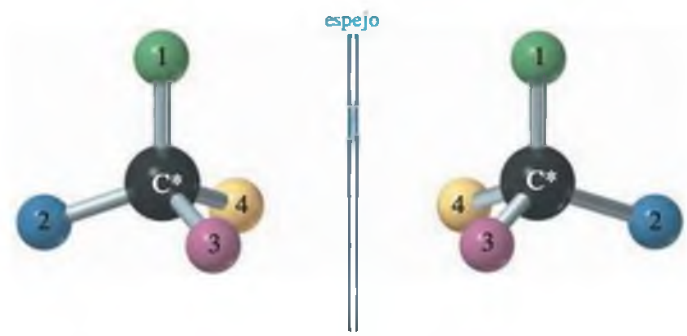


FIGURA 5-6
Enantiómeros de un átomo de carbono asimétrico. Estas dos imágenes especulares no son superponibles.

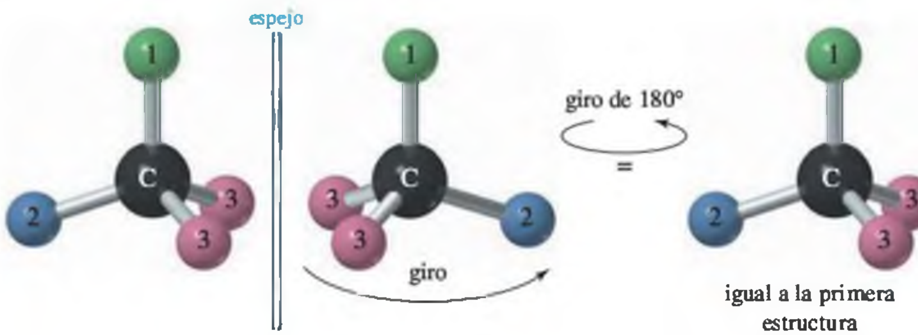
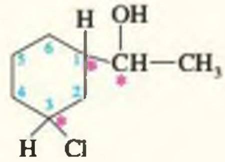


FIGURA 5-7
Un átomo de carbono que sólo está enlazado a tres tipos distintos de grupos no es quiral.

PROBLEMA RESUELTO 5-1

En la siguiente estructura, marque con un asterisco (*) cada átomo de carbono asimétrico:



SOLUCIÓN

Hay tres carbonos asimétricos, marcados con asteriscos rojos.

1. El carbono (CHOH) de la cadena lateral es asimétrico. Sus cuatro sustituyentes son el anillo, un átomo de hidrógeno, un grupo hidroxilo y un grupo metilo.
2. El átomo de carbono C1 del anillo es asimétrico. Sus cuatro sustituyentes son la cadena lateral, un átomo de hidrógeno y la parte del anillo más cercana al átomo de cloro ($—CH_2—CHCl—$), y la parte del anillo más alejada del átomo de cloro ($—CH_2—CH_2—CH_2—CHCl—$).
3. El carbono del anillo que tiene al átomo de cloro es asimétrico. Sus cuatro sustituyentes son el átomo de cloro, un átomo de hidrógeno, la parte del anillo más cercana a la cadena lateral, y la parte del anillo más alejada de la cadena lateral.

Observe que los distintos grupos podrían ser diferentes en cualquier aspecto. Por ejemplo, el carbono del anillo que tiene al átomo de cloro es asimétrico, aun cuando dos de sus sustituyentes en el anillo inicialmente parezcan ser grupos $—CH_2—$. Estas dos partes del anillo son distintas porque una está más cerca de la cadena lateral y otra está más alejada. Es necesario considerar *toda* la estructura del grupo.

Consejo *para resolver problemas*

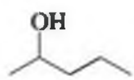
Para dibujar la imagen especular de una estructura, mantenga los puntos superior-inferior y frontal-posterior tal como están en la estructura original, pero invierta la izquierda y la derecha.

Consejo *para resolver problemas*

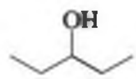
Para determinar si algún carbono de un anillo es asimétrico, vea si hay alguna diferencia en la trayectoria del anillo en cada dirección. Si la hay, entonces los dos enlaces al anillo son "grupos diferentes".

PROBLEMA 5-3

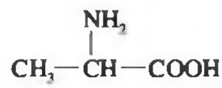
Dibuje una estructura tridimensional de cada compuesto y marque con un asterisco todos los átomos de carbono asimétricos. Dibuje la imagen especular de cada estructura y diga si ha dibujado un par de enantiómeros o simplemente la misma molécula dos veces. Construya un modelo molecular de cualquiera de los ejemplos que le haya parecido difícil.

(a) 

pentan-2-ol

(b) 

pentan-3-ol

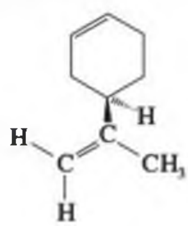
(c) 

alanina

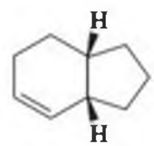
(d) (d) 1-bromo-2-metilbutano

(e) Clorociclohexano

(f) *cis*-1,2-diclorociclobutano

(g) 

(h)

(i) 

PROBLEMA 5-4

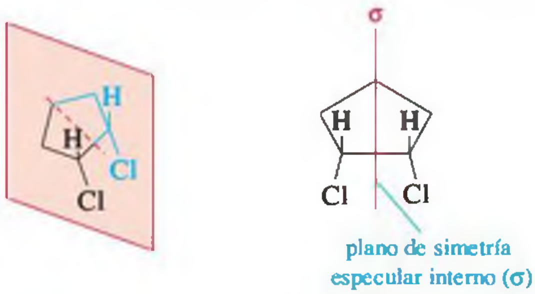
Para cada uno de los estereocentros (que se encuentran dentro del círculo) de la figura 5-5,

(a) dibuje el compuesto con dos de los grupos del estereocentro intercambiados.

(b) diga cuál es la relación del nuevo compuesto con el compuesto original.

5-2C Planos de simetría especular

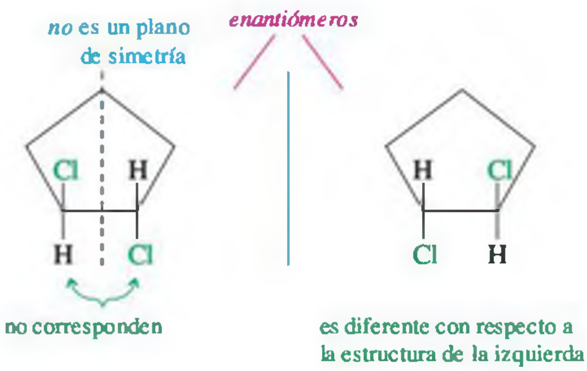
En la figura 5-3 vimos que el *cis*-1,2-diclorociclopentano es aquiral. Resultó que su imagen especular era idéntica a la de la molécula original. La figura 5-8 ilustra un atajo que con frecuencia se utiliza para ver si una molécula es quiral. Si dibujamos una línea hacia abajo, por el



■ **FIGURA 5-8**
Plano especular interno. El *cis*-1,2-diclorociclopentano tiene un plano de simetría especular interno. Cualquier compuesto con un plano de simetría especular interno *no puede* ser quiral.

medio del *cis*-1,2-diclorociclopentano, de tal forma que sea una bisectriz a un átomo de carbono y dos de hidrógeno, la parte de la molécula que aparece del lado derecho de la línea es la imagen especular de la parte de la izquierda. Este tipo de simetría se conoce como **plano especular interno**, y algunas veces se denota mediante la letra griega sigma σ. Debido a que el lado derecho de la molécula es el reflejo del lado izquierdo, la imagen especular de la molécula es la misma que la de la molécula original.

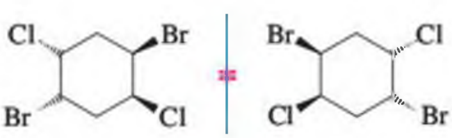
Observe en la siguiente figura que el isómero quiral *trans* del 1,2-diclorociclopentano no tiene un plano de simetría especular. Los átomos de cloro no se reflejan entre sí, a través de nuestro plano especular hipotético. Uno de ellos está dirigido hacia arriba, y el otro hacia abajo.



A partir de éstos y otros ejemplos podemos generalizar y establecer el siguiente principio:

> *Cualquier molécula que tiene un plano de simetría especular interno no puede ser quiral*, aunque tenga átomos de carbono asimétricos.

Sin embargo, lo contrario no aplica. Si no podemos encontrar un plano de simetría especular, no necesariamente significa que la molécula debe ser quiral. El siguiente ejemplo no tiene un plano de simetría especular interno, aunque la imagen especular es superponible con la de la molécula original. Tal vez tenga que hacer modelos para ver que estas imágenes especulares sólo son dos dibujos del mismo compuesto.



(se omiten los hidrógenos por razones de claridad)

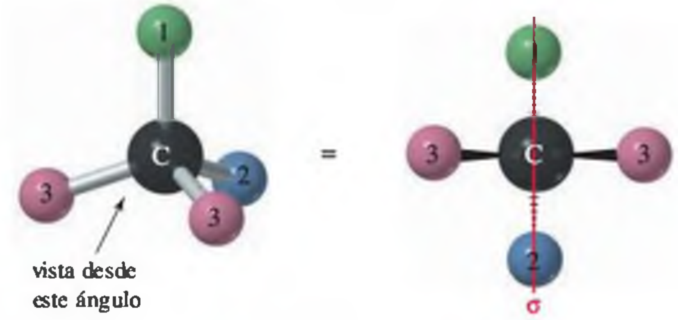
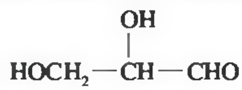


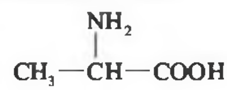
FIGURA 5-9
Un átomo de carbono con dos sustituyentes idénticos (sólo tres sustituyentes son diferentes) por lo general tiene un plano de simetría especular interno. La estructura no es quiral.

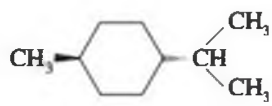
Si utilizamos lo que sabemos sobre planos de simetría especular, podemos ver por qué un átomo de carbono quiral (asimétrico) es especial. La figura 5-4 muestra que un carbono asimétrico tiene una imagen especular que no es superponible con la estructura original; no tiene un plano de simetría especular interno. Sin embargo, si un átomo de carbono sólo tiene tres tipos distintos de sustituyentes, tiene un plano de simetría especular interno (figura 5-9). Por lo tanto, éste no puede contribuir a la quiralidad de una molécula.

PROBLEMA 5-5

Para cada compuesto, determine si la molécula tiene un plano de simetría especular interno. Si lo tiene, dibuje el plano especular en un dibujo tridimensional de la molécula. Si la molécula no tiene un plano especular interno, determine si la estructura es quiral.

(a) metano
(b) *cis*-1,2-dibromociclobutano
(c) *trans*-1,2-dibromociclobutano
(d) 1,2-dicloropropano
(e) 

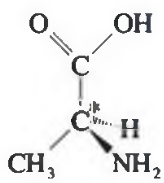
gliceraldehído
(f) 

alanina
(g) 

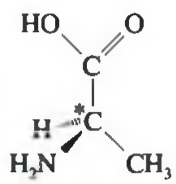
(h)

5-3 Nomenclatura (*R*) y (*S*) de los átomos de carbono asimétricos

La alanina (problema 5-5f) es uno de los aminoácidos que se encuentran en las proteínas comunes. Este compuesto tiene un átomo de carbono asimétrico y existe en dos formas enantioméricas.



alanina natural



alanina no natural

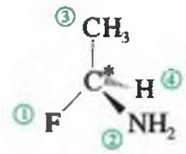
Estas imágenes especulares son diferentes, y esta diferencia se refleja en su bioquímica. Sólo el enantiómero de la izquierda puede ser metabolizado por una enzima; el de la derecha no es reconocido como un aminoácido útil. Sin embargo, ambos son llamados alanina, o ácido 2-aminopropanoico según el sistema IUPAC. Necesitamos una manera sencilla de distinguir a los enantiómeros y darle a cada uno un nombre único.

La diferencia entre los dos enantiómeros de la alanina radica en la disposición tridimensional de los cuatro grupos que rodean al átomo de carbono asimétrico. Cualquier carbono asimétrico tiene dos disposiciones espaciales posibles (imágenes especulares), a las cuales llamamos **configuraciones**. Los enantiómeros de la alanina representan las dos disposiciones posibles de sus cuatro grupos alrededor del átomo de carbono asimétrico. Si podemos nombrar las dos configuraciones de cualquier átomo de un carbono asimétrico, entonces tendremos una forma de especificar y nombrar a los enantiómeros de la alanina o de cualquier otro compuesto quiral.

La **convención Cahn-Ingold-Prelog** es el sistema más aceptado para nombrar las configuraciones de los centros quirales. A cada átomo de carbono asimétrico se le asigna una letra (*R*) o (*S*), de acuerdo con su configuración tridimensional. Para determinar el nombre, seguimos un procedimiento de dos pasos que asigna "prioridades" a los cuatro sustituyentes, y luego asigna el descriptor (nombre) según las posiciones relativas de estos sustituyentes. A continuación describimos el procedimiento:

1. *Asigne una "prioridad" a cada grupo enlazado al carbono asimétrico.* Hablamos de que el grupo 1 tiene la prioridad más alta, el grupo 2 la segunda, el grupo 3 la tercera, y el grupo 4 la prioridad más baja.

   (a) Observe el primer átomo del grupo, el átomo enlazado al carbono asimétrico. *Los átomos con números atómicos más altos reciben prioridades más altas.* Por ejemplo, si los cuatro grupos enlazados a un átomo de carbono asimétrico fueran H, CH_3, NH_2 y F, el átomo de flúor (número atómico 9) sería el de mayor prioridad, seguido por el átomo de nitrógeno del grupo NH_2 (número atómico 7), y luego por el átomo de carbono del grupo metilo (número atómico 6). Observe que sólo consideramos el número atómico del átomo directamente unido al carbono asimétrico y no el de todo el grupo. El hidrógeno tendría la prioridad más baja.

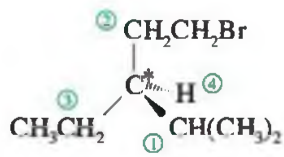


   Con isótopos distintos del mismo elemento, los isótopos más pesados tienen prioridades más altas. Por ejemplo, el tritio (^3H) recibe una prioridad más alta que el deuterio (^2H), seguido del hidrógeno (^1H).

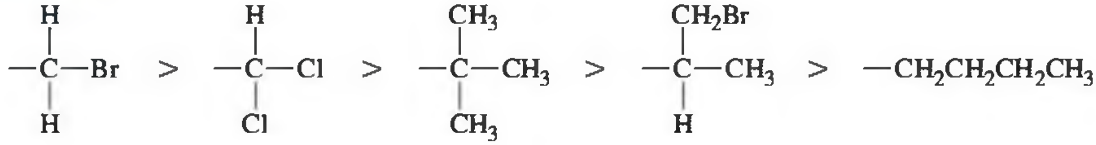
   Ejemplos de prioridad para los átomos enlazados a un carbono asimétrico:

   $I > Br > Cl > S > F > O > N > {}^{13}C > {}^{12}C > Li > {}^3H > {}^2H > {}^1H$

   (b) *En caso de empate, utilice los siguientes átomos a lo largo de la cadena de cada grupo como criterio de desempate.* Por ejemplo, asignamos una prioridad más alta al isopropilo $-CH(CH_3)_2$ que al etilo $-CH_2CH_3$ o al bromoetilo $-CH_2CH_2Br$. El primer carbono del grupo isopropilo está enlazado a dos carbonos, mientras que el primer carbono del grupo etilo (o el del grupo bromoetilo) está enlazado sólo a un carbono. El primero y segundo átomos de un grupo etilo y un $-CH_2CH_2Br$ son idénticos, pero el átomo de bromo en la tercera posición le da al $-CH_2CH_2Br$ una prioridad más alta que al $-CH_2CH_3$. Un átomo con prioridad más alta, tiene prioridad sobre cualquier número de átomos de baja prioridad.

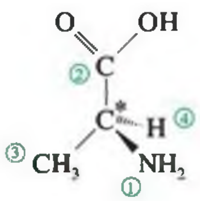


   Ejemplos

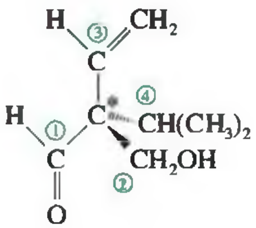


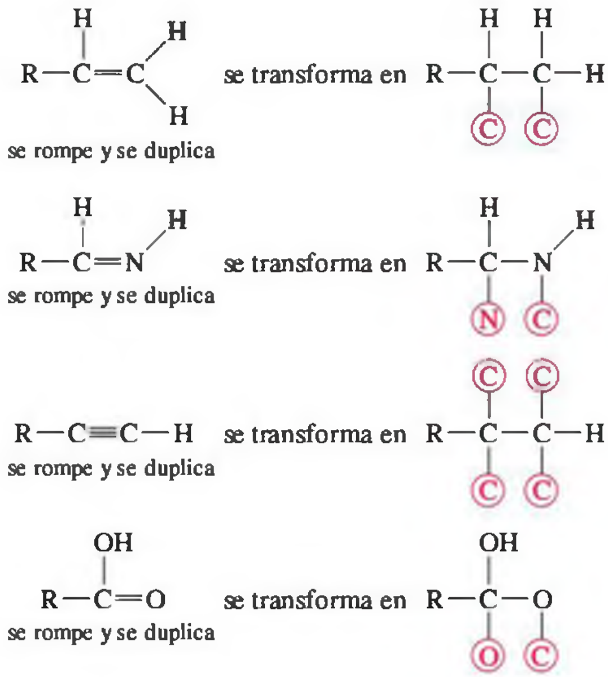
   (c) *Trate a los enlaces dobles y triples como si fueran un enlace hacia otro átomo.* Para este método, imagine que cada enlace pi se rompe, y que los átomos en ambos extremos se duplican. Observe que cuando usted rompe un enlace, siempre se

adicionan *dos* átomos imaginarios (los átomos imaginarios aparecen encerrados en círculos.)

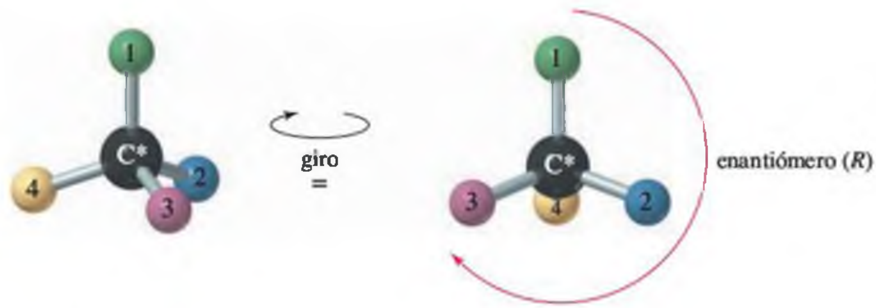


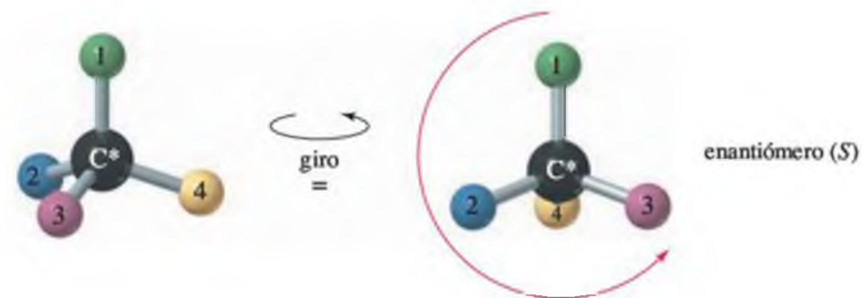
alanina





2. *Si utiliza un dibujo tridimensional o un modelo, aleje al grupo con la prioridad más baja y vea la molécula a lo largo del enlace que va del carbono asimétrico hacia el grupo de menor prioridad. Dibuje una flecha desde el grupo con la prioridad más alta, a través del segundo, hasta el tercero.* Si la flecha apunta en el sentido de las manecillas del reloj, al átomo de carbono asimétrico se le llama (*R*) (del latín, *rectus*, "derecho"). Si la flecha apunta en sentido contrario a las manecillas del reloj, al átomo de carbono quiral se le llama (*S*) (del latín, *sinister*, "izquierdo").

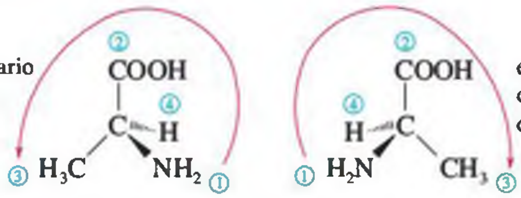




Como alternativa, puede dibujar la flecha e imaginar que gira el volante de un automóvil en esa dirección. Si el automóvil fuera hacia la izquierda, al átomo de carbono asimétrico se le denotaría como (*S*). y si fuera hacia la derecha, se le denotaría como (*R*).

Utilicemos a los enantiómeros de la alanina como un ejemplo. El enantiómero que se presenta de forma natural es el de la izquierda, el que se ha determinado que tenga la configuración (*S*). De los cuatro átomos unidos al carbono asimétrico de la alanina, el nitrógeno tiene el número atómico más grande, lo que le da la prioridad más alta. Después, la tiene el átomo de carbono del grupo —COOH, ya que está unido a dos átomos de oxígeno. El tercero es el grupo metilo, seguido por el átomo de hidrógeno. Cuando posicionamos al enantiómero natural con su átomo de hidrógeno apuntando lo más alejado de nosotros, la flecha de $—NH_2$ a —COOH y a $—CH_3$ apunta en sentido contrario a las manecillas del reloj. Entonces, el enantiómero natural de la alanina tiene la configuración (*S*). Construya modelos de estos enantiómeros para ilustrar por qué se les llama (*R*) y (*S*).

en sentido contrario a las manecillas del reloj



en el sentido de las manecillas del reloj

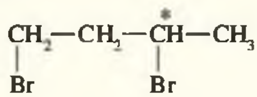
alanina (*S*) natural　　alanina (*R*) no natural

Consejo *para resolver problemas*

Hasta que no se sienta cómodo con el manejo de los dibujos, utilice modelos que le ayuden a determinar las configuraciones (*R*) y (*S*).

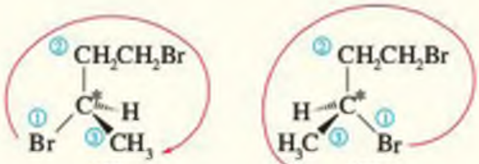
PROBLEMA RESUELTO 5-2

Dibuje los enantiómeros del 1,3-dibromobutano e identifíquelos como (*R*) y (*S*). (Hacer un modelo es muy útil en este tipo de problemas).



SOLUCIÓN

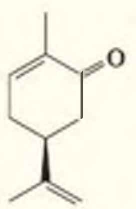
El tercer átomo de carbono del 1,3-dibromobutano es asimétrico. El átomo de bromo tiene la primera prioridad, el grupo $(—CH_2CH_2Br)$ la segunda, el grupo metilo la tercera y el hidrógeno la cuarta. Las siguientes imágenes especulares están dibujadas con el átomo de hidrógeno hacia atrás, listas para asignar los descriptores (*R*) o (*S*).



(*R*)　　(*S*)

PROBLEMA RESUELTO 5-3

A continuación aparece la estructura de uno de los enantiómeros de la carvona. Encuentre el átomo asimétrico y determine si tiene la configuración (*R*) o (*S*).

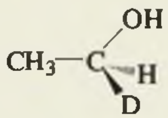


(*Continúa*)

Consejo *para resolver problemas*

Al asignar prioridades en un anillo de carbonos, revíselo en cada dirección hasta que encuentre un punto de diferencia; luego utilice la diferencia para determinar qué carbono del anillo tiene la prioridad más alta.

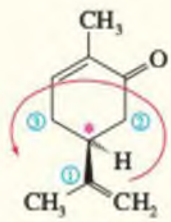
Los científicos utilizan con frecuencia los isótopos del hidrógeno para asignar la configuración de los productos de reacciones biológicas. El etanol, que se vuelve quiral por la presencia de un deuterio (D o ^2H), es uno de los primeros ejemplos.



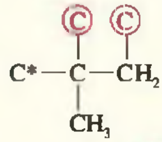
(*S*)–1–deuterioetanol

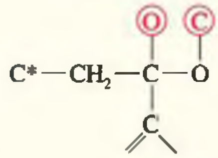
SOLUCIÓN

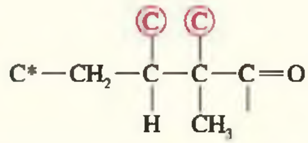
El átomo de carbono asimétrico es uno de los carbonos del anillo, como lo indica el asterisco de la siguiente estructura. Aunque hay dos grupos $—CH_2—$ unidos al carbono, son grupos $—CH_2—$ diferentes. Uno es un grupo $—CH_2—CO—$ y el otro es un grupo $—CH_2—CH{=}C$. A los grupos se les asignan prioridades, y éste resulta ser el enantiómero (*S*).



(*S*)-carvona

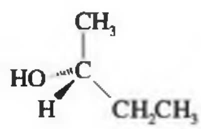
Grupo ①:


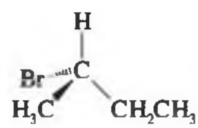
Grupo ②:


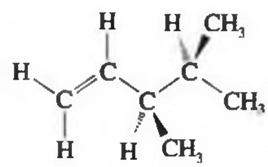
Grupo ③:


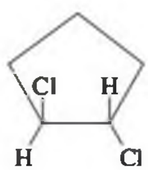
PROBLEMA 5-6

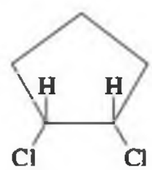
Marque con un asterisco (*) los átomos de carbono asimétricos de los siguientes ejemplos y determine si tienen configuración (*R*) o (*S*).

(a)


(b)


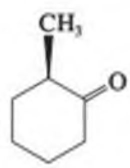
(c)


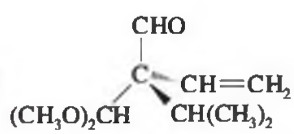
(d)


(e)


(f)

(g)

(h)


(*i)


Consejo *para resolver problemas*

Si el átomo con la prioridad más baja (por lo general H) está orientado hacia usted, no necesita voltear la estructura; puede dejarla como está, con el H hacia usted, y aplique la regla *R/S* al revés.

PROBLEMA 5-7

En el problema 5-3 dibujó los enantiómeros de algunos compuestos quirales. Ahora regrese al problema y designe a cada átomo de carbono asimétrico como (*R*) o (*S*).

Consejo *para resolver problemas*

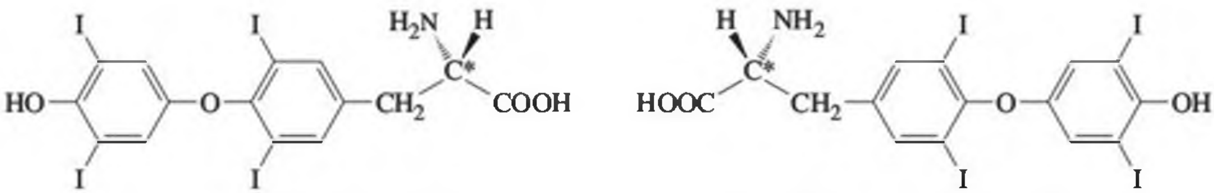
Al intercambiar dos sustituyentes de un átomo de carbono asimétrico, se invierte su configuración (*R*) o (*S*). Si sólo hay un centro quiral en una molécula, invertir su configuración da como resultado el enantiómero.

5-4 Actividad óptica

Las moléculas especulares tienen propiedades físicas casi idénticas. Compare las siguientes propiedades del (R)-2-bromobutano y el (S)-2-bromobutano.

	(R)-2-bromobutano	(S)-2-bromobutano
punto de ebullición (° C)	91.2	91.2
punto de fusión (° C)	−112	−112
índice de refracción	1.436	1.436
densidad	1.253	1.253

Las diferencias entre los enantiómeros son evidentes cuando interactúan con otras moléculas quirales, como las enzimas. Sin embargo, necesitamos un método sencillo para diferenciar los enantiómeros y medir su pureza en el laboratorio. La **polarimetría** es un método común que se utiliza para diferenciar enantiómeros, de acuerdo con su capacidad de girar en direcciones opuestas el plano de luz polarizada. Por ejemplo, abajo aparecen los dos enantiómeros de la hormona tiroidea. El enantiómero (S) tiene un efecto poderoso sobre la rapidez metabólica de las células del cuerpo. El enantiómero (R) no presenta actividad. En el laboratorio diferenciamos a los enantiómeros cuando vemos que el enantiómero activo gira hacia la izquierda el plano de la luz polarizada.



la hormona tiroidea (S) gira hacia la izquierda el plano de la luz polarizada

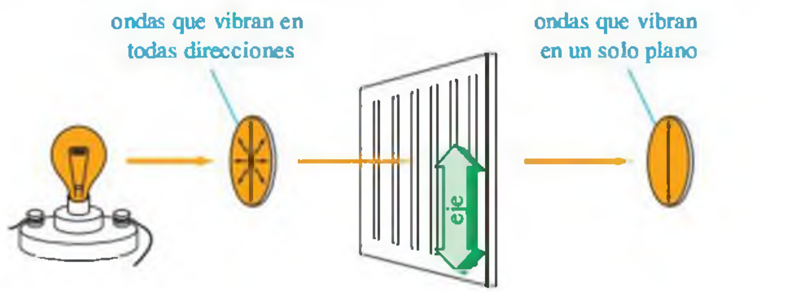
el enantiómero contrario (R) gira hacia la derecha el plano de la luz polarizada

5-4A Luz polarizada en un plano

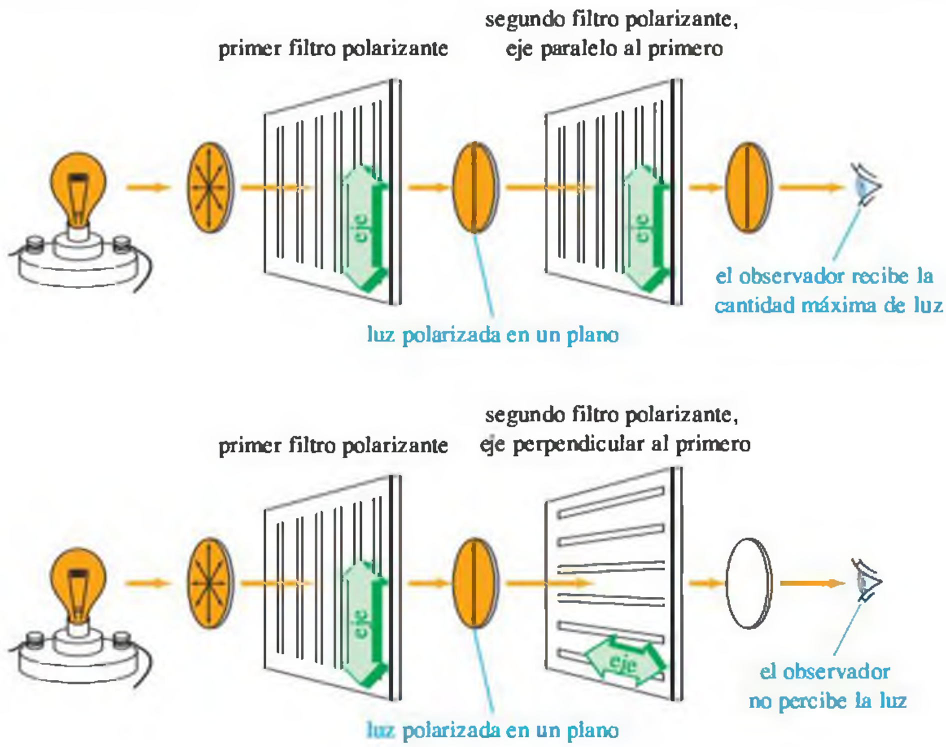
Casi todo lo que vemos es luz no polarizada que vibra aleatoriamente en todas direcciones. La **luz polarizada en un plano** está formada por ondas que sólo vibran en un plano. Aunque existen otros tipos de "luz polarizada", el término por lo general se refiere a la luz polarizada en un plano.

Cuando la luz no polarizada pasa a través de un filtro polarizante, las ondas de luz que vibran aleatoriamente son filtradas de tal manera que casi toda la luz que pasa vibra en una sola dirección (figura 5-10). La dirección de la vibración se conoce como *eje* del filtro. Los filtros polarizantes pueden ser cristales de calcita cuidadosamente cortados, o láminas de plástico especialmente tratadas. Los filtros plásticos se utilizan con frecuencia en los lentes de sol, debido a que el eje de los filtros puede posicionarse para evitar los reflejos.

Cuando la luz pasa por un primer filtro polarizante y luego por otro, la cantidad de luz resultante depende de la relación entre los ejes de los dos filtros (figura 5-11). Si los ejes de los



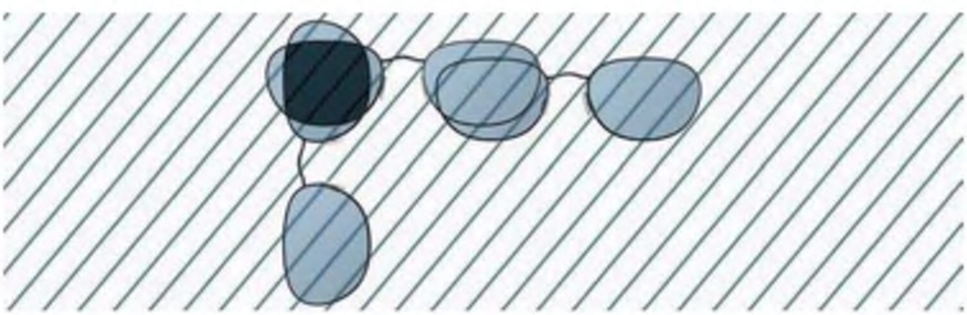
■ **FIGURA 5-10**
Función de un filtro polarizante. Las ondas de luz polarizada en un plano vibran principalmente en un solo plano.



■ **FIGURA 5-11**
Polos cruzados. Cuando el eje de un segundo filtro polarizante es paralelo al primero, pasa la mayor cantidad de luz. Cuando los ejes de los filtros son perpendiculares (polos cruzados), no pasa la luz.

dos filtros están alineados (paralelos), entonces casi toda la luz que pasa por el primer filtro, también pasa por el segundo. Sin embargo, si los ejes de los filtros son perpendiculares (*polos cruzados*), toda la luz polarizada que surge del primer filtro es detenida por el segundo. En ángulos intermedios de giro, pasan cantidades intermedias de luz.

Puede demostrar este efecto si se pone un par de lentes de sol y al mismo tiempo observa una fuente de luz a través de otro par de lentes (figura 5-12). El segundo par parece transparente, si su eje está alineado con el par que trae puesto. Sin embargo, cuando gira 90° el segundo par de lentes, éstos se vuelven opacos, como si estuvieran cubiertos con tinta negra.



■ **FIGURA 5-12**
Uso de lentes de sol para demostrar los ejes de polarización paralelos y los polos cruzados. Cuando los pares de lentes están paralelos, pasa la cantidad máxima de luz. Cuando están perpendiculares, pasa muy poca.

5-4B Giro de la luz polarizada en un plano

Cuando la luz polarizada pasa a través de una disolución que contiene un compuesto quiral, dicho compuesto ocasiona que el plano de vibración gire. El giro del plano de la luz polarizada se conoce como **actividad óptica**, y se dice que las sustancias que giran el plano de la luz polarizada son **ópticamente activas**.

Antes de que se conociera la relación entre quiralidad y la actividad óptica, a los enantiómeros se les llamaba **isómeros ópticos**, ya que parecían idénticos, con la excepción de su actividad óptica opuesta. Sin embargo, el término se aplicaba libremente a más de un tipo de isomería entre los compuestos ópticamente activos, y este término ambiguo ha sido reemplazado por el término que los define con exactitud, *enantiómeros*.

Dos enantiómeros tienen propiedades físicas idénticas, excepto por la dirección en la que giran el plano de la luz polarizada.

> Los compuestos enantioméricos giran el plano de la luz polarizada con la misma magnitud, pero en sentidos opuestos.

Si el enantiómero (*R*) gira el plano 30° en el sentido de las manecillas del reloj, el enantiómero (*S*) lo girará 30° en el sentido contrario. Si el enantiómero (*R*) gira el plano 5° en sentido contrario a las manecillas del reloj, el enantiómero (*S*) lo girará 5° en el sentido de las manecillas del reloj.

> No podemos predecir el sentido específico en que [un enantiómero (*R*) o (*S*)] girará el plano de la luz polarizada.

(*R*) y (*S*) sólo son simplemente nombres (descriptores), pero el sentido y la magnitud del giro son propiedades físicas que deben medirse.

Consejo *para resolver problemas*

No confunda el proceso de *nombrar* a una estructura como (*R*) o (*S*) con el proceso de *medir* n giro óptico. Sólo porque utilizamos los términos *en sentido de las manecillas del reloj* y *en sentido contrario a las manecillas del reloj* para nombrarlas como (*R*) y (*S*) no significa que la luz sigue nuestras reglas de nomenclatura.

5-4C Polarimetría

Un **polarímetro** mide el giro del plano de la luz polarizada. Éste dispositivo consta de una celda tubular llena con una disolución de un material ópticamente activo y un sistema para pasar luz polarizada a través de la disolución, y para medir el giro de la luz que emerge (figura 5-13). Se filtra la luz proveniente de una lámpara de sodio de tal forma que sólo tenga una sola longitud de onda (un color), ya que la mayoría de los compuestos giran distintas longitudes de onda de luz, en diferentes cantidades. La longitud de onda de luz más utilizada para la polarimetría es una línea de emisión amarilla en el espectro del sodio, llamada *línea D del sodio*.

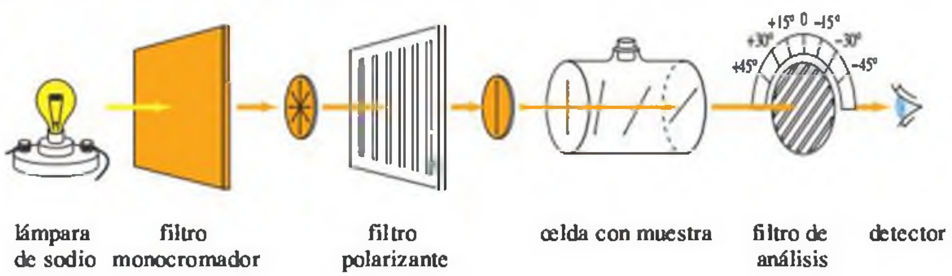


FIGURA 5-13
Diagrama esquemático de un polarímetro. La luz se origina en una fuente (por lo general una lámpara de sodio) y pasa a través de un filtro polarizante y una celda en la que se coloca la muestra disuelta. Una disolución ópticamente activa gira el plano de la luz polarizada. El filtro de análisis es otro filtro polarizante equipado con un transportador. Este filtro se gira hasta que se observa la cantidad máxima de luz, y se lee el giro en el transportador.

FIGURA 5-14
Aparato que utiliza un foco y dos pares de lentes polarizados para asemejar un polarímetro simple.

La luz monocromática (un color) de la fuente pasa a través de un filtro polarizante, luego a través de la celda que contiene una disolución del compuesto ópticamente activo. Después de pasar la celda, la luz polarizada se encuentra con otro filtro polarizante. Este filtro es móvil, con una escala que permite al operador leer el ángulo entre el eje del segundo filtro (de análisis) y el eje del primero (polarizante). El operador gira el filtro de análisis hasta que la cantidad máxima de luz se transmite, luego lee en el transportador el giro observado. Este giro se simboliza con α, la letra griega alfa.

Los compuestos que giran hacia la derecha (en el sentido de las manecillas del reloj) el plano de la luz polarizada se conocen como **dextrógiros**, por la palabra griega *dexios*, que significa "hacia la derecha". Los compuestos que giran el plano hacia la izquierda (en sentido contrario de las manecillas del reloj) se conocen como **levógiros**, del latín *laevus*, que significa "hacia la izquierda". Estos términos en ocasiones se abrevian mediante una letra minúscula *d* o *l*. De acuerdo con la notación IUPAC, el sentido del giro se especifica mediante el signo (+) o (−):

> Los giros dextrógiros (en sentido de las manecillas del reloj) son (+) o (*d*).
> Los giros levógiros (en sentido contrario a las manecillas del reloj) son (−) o (*l*).

Por ejemplo, el isómero del butan-2-ol que gira el plano de la luz polarizada en el sentido de las manecillas del reloj se nombra como (+)-butan-2-ol o d-butan-2-ol. Su enantiómero, el (+)-butan-2-ol o *l*-butan-2-ol, gira el plano en sentido contrario a las manecillas del reloj, exactamente en la misma magnitud

Puede apreciar el principio de la polarimetría si utiliza dos pares de lentes polarizados, un vaso de precipitados, y jarabe de maíz o una disolución salina. Póngase un par de lentes, mire hacia la luz, y sostenga el otro par de lentes arriba de la luz. Observe que casi toda la luz se transmite a través de los dos pares de lentes cuando sus ejes están paralelos, y muy poca luz logra pasar cuando los ejes están perpendiculares.

Vierta el jarabe en el vaso de precipitados y manténgalo por encima de los lentes de abajo para que la luz pase a través de ellos (el filtro polarizante), luego por el vaso (la muestra ópticamente activa) y después por el otro par de lentes (el filtro de análisis); vea la figura 5-14. De nuevo, revise los ángulos que arrojan las transmisiones de luz máxima y la mínima. ¿La disolución de jarabe es dextrógira o levógira?, ¿cuando giró el filtro notó la variación de color? Con esto puede ver por qué debe utilizarse sólo un color de luz para obtener resultados precisos.

5-4D Giro específico

El giro angular de la luz polarizada mediante un compuesto quiral es una propiedad física característica de ese compuesto, igual que el punto de ebullición o la densidad. El giro (α) observado en un polarímetro depende de la concentración de la disolución muestra y de la longitud de la celda, así como de la actividad óptica del compuesto. Por ejemplo, una disolución con el doble de concentración daría el doble del giro original. De igual manera, una celda de 20 cm arroja el doble del giro observado cuando se utiliza una concentración igual en una celda de 10 cm.

Para utilizar el giro de la luz polarizada como una propiedad característica de un compuesto, debemos estandarizar las condiciones de medición. Definimos el **giro específico** $[\alpha]$ de un compuesto como el giro obtenido a través de una celda de 10 cm (1 dm) y una concentración de 1 g/mL. Es posible utilizar longitudes de celdas y concentraciones diferentes, siempre y cuando el giro observado se divida entre la longitud de trayectoria de la celda (l) y la concentración (c).

$$[\alpha] = \frac{\alpha(\text{observada})}{c \cdot l}$$

donde

α(observada) = giro observado en el polarímetro
c = concentración en gramos por mL
l = longitud de la celda muestra (longitud de trayectoria) en decímetros (dm)

PROBLEMA RESUELTO 5-4

Cuando uno de los enantiómeros del butan-2-ol se coloca en un polarímetro, el giro observado es de 4.05° en sentido contrario a las manecillas del reloj. La disolución se preparó diluyendo 6.00 g de butan-2-ol en un total de 40.0 mL, y luego se colocó en un celda del polarímetro de 200 mm para realizar las mediciones. Determine el giro específico de este enantiómero del butan-2-ol.

SOLUCIÓN

Debido a que es levógira, debe tratarse del (−)-2-butanol. La concentración es de 6.00 g por 40.0 mL = 0.150 g/mL, y la longitud de trayectoria es 200 mm = 2.00 dm. El giro específico es

$$[\alpha]_D^{25} = \frac{-4.05°}{(0.150)(2.00)} = -13.5°$$

Un giro depende de la longitud de onda de la luz utilizada y también de la temperatura, por lo que estos datos se proporcionan junto con el giro. En el problema resuelto 5-4, el "25" significa que la medición se hizo a 25 °C, y la "D" significa que la luz utilizada fue la línea D del espectro de sodio.

Sin siquiera medirla, podemos predecir que el giro específico del otro enantiómero del 2-butanol será

$$[\alpha]_D^{25} = +13.5°$$

donde el (+) se refiere al sentido del giro a favor de las manecillas del reloj. Este enantiómero se llamaría (+)-butan-2-ol. Podríamos referirnos a este par de enantiómeros como (+)-butan-2-ol y (−)-butan-2-ol o como (*R*)-butan-2-ol y (*S*)-butan-2-ol.

¿Esto significa que el (*R*)-butan-2-ol es el isómero dextrógiro, debido a que su nombre tiene la notación (*R*), y que el (*S*)-butan-2-ol es el levógiro porque tiene la notación (*S*)? Por supuesto que no! El giro de un compuesto, (+) o (−), es algo que medimos en el polarímetro, de acuerdo con la interacción de la molécula con la luz. La nomenclatura (*R*) y (*S*) es nuestra propia manera de describir la disposición de los átomos en el espacio.

En el laboratorio podemos medir un giro y ver si una sustancia en particular es (+) o (−). En el papel podemos determinar si un dibujo en especial es (*R*) o (*S*). Pero es difícil predecir si una estructura a la que llamamos (*R*) girará la luz polarizada en el sentido de las manecillas del reloj o en sentido opuesto. De igual forma es difícil predecir si una sustancia dextrógira tiene una configuración (*R*) o (*S*).

PROBLEMA 5-8

Una disolución de 2.0 g de (+)-gliceraldehído, $HOCH_2$—CHOH—CHO, en 10.0 mL de agua se colocó en una celda de 100 mm. Utilizando la línea D del sodio, a 25 °C se observó un giro de +1.74°. Determine el giro específico del (+)-gliceraldehído.

PROBLEMA 5-9

Una disolución de 2.0 g de (−)-epinefrina (vea la figura 5-15) disuelta en 10.0 mL de HCl diluido acuoso se colocó en un polarímetro de 20 cm. Utilizando la línea D del sodio, se observó que el giro es de −5.1° a 25 °C. Determine el giro específico de la epinefrina.

PROBLEMA 5-10

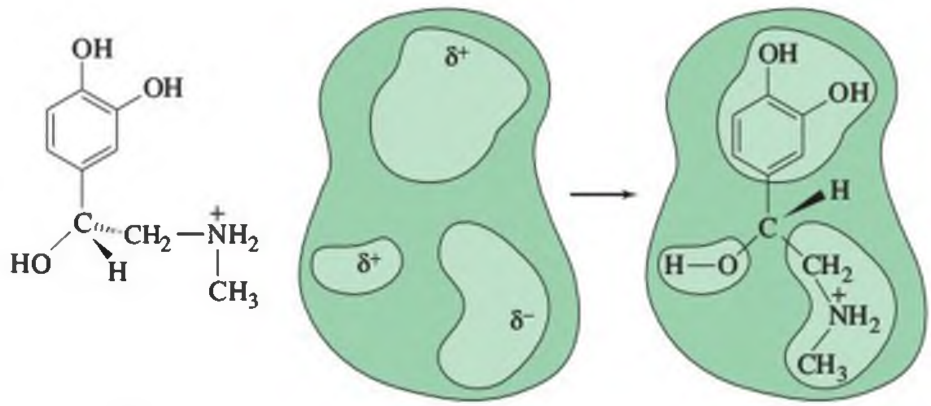
Una muestra quiral da un giro cercano a los 180°. ¿Cómo se puede saber si este giro es +180° o −180°?

5-5 Discriminación biológica de enantiómeros

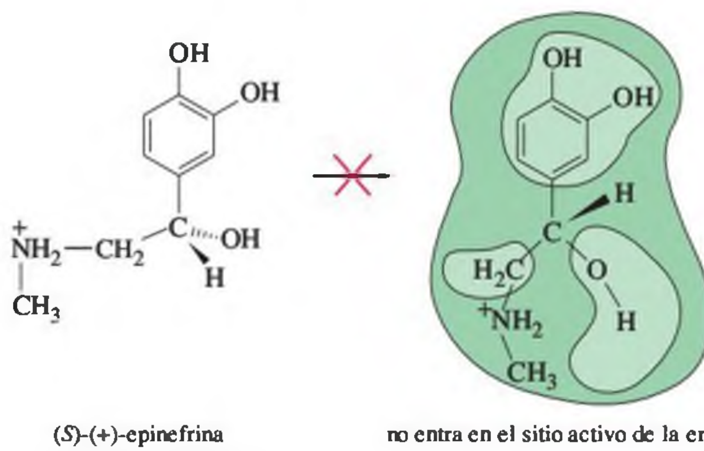
Si la dirección del giro de la luz polarizada fuera la única diferencia entre los enantiómeros, uno podría preguntarse si la diferencia es importante. Los sistemas biológicos de manera común diferencian enantiómeros, y dos enantiómeros podrían tener propiedades biológicas completamente distintas. De hecho, cualquier **detector quiral** puede diferenciar enantiómeros, y un polarímetro es sólo un ejemplo. Otro ejemplo es su mano; si necesita separar los guantes de una caja en guantes de mano derecha y de mano izquierda, podría diferenciarlos si prueba cuáles le quedan en su mano derecha.

Las enzimas de los sistemas vivos son quirales, y son capaces de diferenciar enantiómeros. Por lo general sólo un enantiómero de un par entra de manera adecuada en el sitio quiral activo de una enzima. Por ejemplo, la forma levógira de la epinefrina es una de las principales hormonas que secreta la médula suprarrenal. Cuando a un paciente se le administra epinefrina sintética, la forma (−) tiene el mismo efecto estimulante que la hormona natural. La forma (+) carece de este efecto y es ligeramente tóxica. La figura 5-15 muestra una imagen simplificada de cómo sólo el enantiómero (−) entra en el sitio activo de la enzima.

Los sistemas biológicos son capaces de diferenciar los enantiómeros de muchos compuestos quirales distintos. En general sólo uno de los enantiómeros produce el efecto característico; el otro produce un efecto diferente o no produce efecto alguno. Incluso su nariz es capaz de diferenciar algunos enantiómeros. Por ejemplo, la (−)-carvona es la fragancia asociada con el aceite de hierbabuena (menta verde);la (+)-carvona tiene el olor penetrante de las semillas



(*R*)-(−)-epinefrina epinefrina natural — sitio activo de la enzima — complejo enzima-sustrato

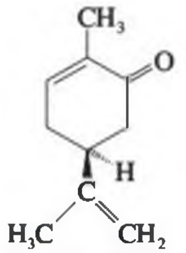


(*S*)-(+)-epinefrina epinefrina no natural — no entra en el sitio activo de la enzima

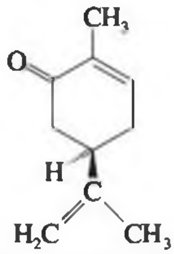
■ **FIGURA 5-15**
Reconocimiento quiral de la epinefrina, realizado por una enzima. Sólo el enantiómero levógiro entra en el sitio activo de la enzima.

de alcaravea. Por lo tanto, los sitios receptores del sentido del olfato deben ser quirales, como los sitios activos de la mayoría de las enzimas. En general, los enantiómeros no interactúan de manera idéntica con otras moléculas quirales, tengan o no un origen biológico.

Las enzimas pueden existir como dos enantiómeros, aunque sólo uno de ellos se encuentra en la naturaleza. En 1992, Stephen Kent y sus colaboradores dieron a conocer la síntesis de los dos enantiómeros de una enzima que divide los sustratos peptídicos, y demostraron por primera vez que cada enzima actúa únicamente sobre el sustrato peptídico enantiomérico correspondiente.



(+)-carvona (semilla de alcaravea)



(−)-carvona (hierbabuena)

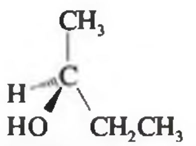
PROBLEMA 5-11

Si tuviera los dos enantiómeros de la carvona en botellas no etiquetadas, ¿podría utilizar únicamente su nariz y un polarímetro para determinar

(a) si es el enantiómero (+) o el (−) el que huele a hierbabuena?
(b) si es el enantiómero (*R*) o el (*S*) el que huele a hierbabuena?
(c) Con la información proporcionada en los dibujos de arriba, ¿qué más puede añadir a las respuestas de los incisos a y b?

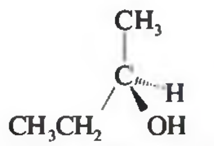
5-6 Mezclas racémicas

Si se dispone de una mezcla con cantidades iguales de (+)-butan-2-ol y (−)-butan-2-ol. El isómero (+) giraría la luz polarizada en el sentido de las manecillas del reloj con un giro específico de +13.5° y el isómero (−) la giraría exactamente en la misma magnitud pero en el sentido opuesto. Observaríamos un giro de cero, como si el butan-2-ol fuera aquiral. Una disolución con cantidades iguales de dos enantiómeros, tal que la mezcla es ópticamente inactiva, se conoce como **mezcla racémica**. Algunas veces a este tipo de mezclas se les conoce como **racematos**, **par(±)**, o **par (*d,l*)**. Una mezcla racémica se denota colocando (±) o (*d,l*) antes del nombre del compuesto. Por ejemplo, el butan-2-ol racémico se denota como "(±)-butan-2-ol" o "(*d,l*)-butan-2-ol.



(*S*)-(+)-2-butan-2-ol
giro de + 13.5°

y



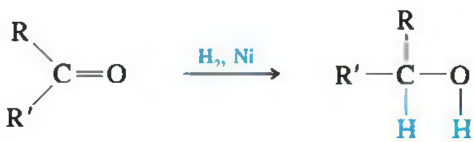
(*R*)-(−)-2-butan-2-ol
giro de − 13.5°

Una mezcla racémica contiene cantidades iguales de los dos enantiómeros.

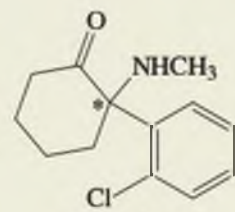
Tal vez piense que una mezcla racémica es inusual, ya que necesita cantidades exactamente iguales de los dos enantiómeros. Sin embargo, éste no es el caso. Muchas reacciones generan productos racémicos, en especial cuando una molécula aquiral se convierte en una molécula quiral.

Una reacción que utiliza reactivos ópticamente inactivos y catalizadores no puede generar un producto que sea ópticamente activo. Cualquier producto quiral debe producirse como una mezcla racémica.

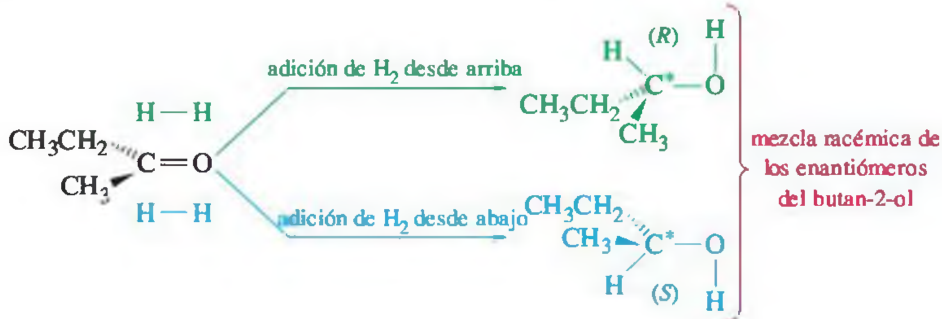
Por ejemplo, el hidrógeno se une al enlace doble C═O de una cetona para producir un alcohol.



Muchos fármacos que en la actualidad se encuentran en el mercado son mezclas racémicas. Por ejemplo, la cetamina es un agente anestésico potente, pero su uso está restringido porque es un alucinógeno (lo que lo hace una droga de adicción, muy conocida como "K"). El isómero (*S*) es el responsable de los efectos analgésicos, y el isómero (*R*) de los efectos alucinógenos.



cetamina



■ FIGURA 5-16
La hidrogenación de la butan-2-ona produce el butan-2-ol racémico. El hidrógeno se une a cualquiera de las caras del enlace doble. La adición de H_2 a una de las caras genera el producto (*R*), mientras que la adición a la otra cara genera el producto (*S*).

Debido a que el grupo carbonilo es plano, una cetona simple como la butan-2-ona es aquiral. La hidrogenación de la butan-2-ona genera el butan-2-ol, una molécula quiral (figura 5-16). Esta reacción involucra la adición de átomos de hidrógeno a los átomos de carbono y oxígeno del C=O. Si los átomos de hidrógeno se adicionan a una de las caras del enlace doble, se genera el enantiómero (*S*). La adición de hidrógeno a la otra cara genera el enantiómero (*R*). La probabilidad de que el hidrógeno se una a una u otra cara del enlace doble es exactamente la misma, y se forman cantidades iguales de los enantiómeros (*R*) y (*S*).

Por supuesto, tiene sentido que los reactivos ópticamente inactivos y catalizadores no puedan formar productos ópticamente activos. Si las materias primas y los reactivos son ópticamente inactivos, no hay razón para que un producto dextrógiro sea favorecido por encima del levógiro, o viceversa. El producto (+) y el producto (−) son favorecidos de igual manera, y se forman en cantidades iguales: una mezcla racémica.

5-7 Exceso enantiomérico y pureza óptica

Algunas veces tratamos con mezclas que no son ópticamente puras (sólo un enantiómero) ni racémicas (cantidades iguales de dos enantiómeros). En estos casos, especificamos la **pureza óptica (p.o.)** de la mezcla. La pureza óptica de una mezcla se define como la proporción de su giro con respecto al giro de un enantiómero puro. Por ejemplo, si tenemos un poco de butan-2-ol [principalmente del (+)] con un giro específico de +9.72°, comparamos este giro con el giro de +13.5° del enantiómero puro (+).

$$\text{p.o.} = \frac{\text{giro observado}}{\text{giro del enantiómero puro}} \times 100\% = \frac{9.72^\circ}{13.5^\circ} \times 100\% = 72.0\%$$

El **exceso enantiomérico (e.e.)** es un método similar para expresar las cantidades relativas de los enantiómeros en una mezcla. Para calcular el exceso enantiomérico de una mezcla, calculamos el *exceso* del enantiómero predominante como un porcentaje de toda la mezcla. En el caso de un compuesto químicamente puro, el cálculo del exceso enantiomérico por lo general arroja el mismo resultado que el del cálculo de la pureza óptica, y con frecuencia utilizamos ambos términos indistintamente. De forma algebraica lo expresamos con la siguiente fórmula:

$$\text{p.o.} = \text{e.e.} = \frac{|d - l|}{d + l} \times 100\% = \frac{(\text{exceso de uno sobre el otro})}{(\text{mezcla completa})} \times 100\%$$

Las unidades se cancelan durante el cálculo del e.e. o de la p.o., por lo que estas fórmulas pueden utilizarse si las cantidades de los enantiómeros están expresadas en concentraciones, gramos o porcentajes. En el caso de la mezcla de 2-butanol que acabamos de describir, la pureza óptica del 72 por ciento implica que $d - l = 72$ por ciento, y sabemos que $d + l = 100$ por ciento. Si sumamos las ecuaciones obtenemos, $2d = 172$ por ciento. Concluimos que la mezcla contiene 86 por ciento del enantiómero d o (+) y 14 por ciento del enantiómero l o (−).

PROBLEMA RESUELTO 5-5

Calcule el e.e. y el giro específico de una mezcla que contiene 6.0 g de (+)-butan-2-ol y 4.0 g de (−)-butan-2-ol.

SOLUCIÓN

En esta mezcla hay 2.0 g en exceso del isómero (+) y un total de 10.0 g, lo que implica un e.e. de 20 por ciento. Podemos imaginar esta mezcla como 80 por ciento racémica [4.0 g(+) y 4.0 g(−)] y 20 por ciento de (+) puro.

$$\text{p.o.} = \text{e.e.} = \frac{|6.0 - 4.0|}{6.0 + 4.0} = \frac{2.0}{10.0} = 20\%$$

El giro específico del (+)-butan-2-ol enantioméricamente puro es +13.5°. El giro de esta mezcla es

$$\text{giro observado} = (\text{giro del enantiómero puro}) \times (\text{p.o.})$$
$$= (+13.5°) \times (20\%) = +2.7°$$

En fechas recientes se han puesto a disposición del público diversos fármacos como enantiómeros activos puros. Por ejemplo, el Nexium® (para el control del reflujo gástrico) contiene sólo el enantiómero activo de la mezcla racémica del Prilosec®.

PROBLEMA 5-12

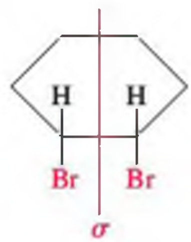
Cuando el (*R*)-)-2-bromobutano ópticamente puro se calienta con agua, el producto resultante es el butan-2-ol. La reacción forma el doble de (*S*)-butan-2-ol que de (*R*)-butan-2-ol. Calcule el e.e. y el giro específico esperada para el producto.

PROBLEMA 5-13

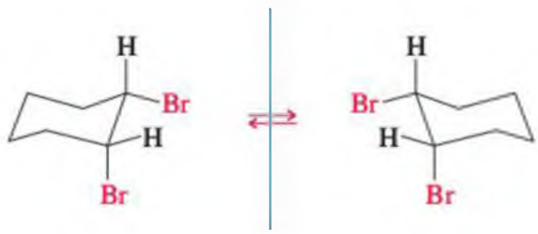
Un químico descubre que la adición de (+)-epinefrina durante la reducción catalítica de la butan-2-ona (figura 5-16) genera un producto que presenta una actividad óptica ligera, y un giro específico de +0.45°. Calcule los porcentajes del (+)-butan-2-ol y (−)-butan-2-ol que se forman en esta reacción.

5-8 Quiralidad de sistemas conformacionalmente móviles

Veamos si el *cis*-1,2-dibromociclohexano es quiral. Si no supiéramos sobre conformaciones de silla, podríamos dibujar un anillo ciclohexano plano. Con un anillo plano, la molécula tiene un plano de simetría especular interno (σ), y es aquiral.



Sin embargo, sabemos que el anillo se pliega para tomar una conformación de silla, con un átomo de bromo axial y uno ecuatorial. Abajo aparecen una conformación de silla del *cis*-1, 2-dibromociclohexano y su imagen especular. Estas dos estructuras especulares no son superponibles. Usted puede ver la diferencia con más facilidad si construye un modelo de estas dos conformaciones.



¿Esto significa que el *cis*-1,2-dibromociclohexano es quiral? No, no lo es, ya que la interconversión silla-silla es rápida a temperatura ambiente. Si tuviéramos una botella sólo con la conformación de la izquierda, las moléculas experimentarían rápidamente interconversiones silla-silla. Debido a que las dos conformaciones especulares se interconvierten y tienen energías idénticas, cualquier muestra de *cis*-1,2-dibromociclohexano debe contener cantidades iguales de las dos imágenes especulares. Del mismo modo, la mayoría de los compuestos aquirales pueden existir en conformaciones quirales transitorias que están en equilibrio con sus conformaciones especulares.

> Una molécula no puede ser ópticamente activa si sus conformaciones quirales están en equilibrio con sus imágenes especulares. A este tipo de moléculas las consideramos aquirales.

El *cis*-1,2-dibromociclohexano aparentemente existe como mezcla racémica, pero con una diferencia importante: es imposible crear una muestra ópticamente activa del *cis*-1,2-dibromociclohexano. La molécula es incapaz de mostrar actividad óptica. Podríamos haber predicho el resultado correcto, imaginando que el anillo de ciclohexano es plano.

Este hallazgo da pie a un principio general que podemos utilizar con sistemas conformacionalmente móviles:

> Para determinar si una molécula conformacionalmente móvil puede ser ópticamente activa, considere su conformación más simétrica.

Un planteamiento alterno de esta regla es que una molécula no puede ser ópticamente activa si está en equilibrio con una estructura (o una conformación) que es aquiral. Los compuestos inherentemente quirales NO tienen conformaciones aquirales posibles. Debido a que los confórmeros sólo difieren en los giros alrededor de enlaces sencillos, por lo general están en equilibrio a temperatura ambiente. Podemos considerar a los anillos de ciclohexano como si fueran planos (la conformación más simétrica), y debemos considerar compuestos de cadena lineal en sus conformaciones más simétricas (con frecuencia una conformación eclipsada).

Los compuestos orgánicos existen como conformaciones quirales que se interconvierten rápidamente. Incluso el etano es quiral en sus conformaciones alternadas. Sin embargo, cuando hablamos de quiralidad, intentamos enfocarnos en las propiedades observables y persistentes, en lugar de hacerlo en las conformaciones transitorias. Por ejemplo, el butano existe en conformaciones gauche que son quirales, pero se interconvierten muy rápido. Están en equilibrio con la conformación totalmente eclipsada, la cual es simétrica, lo que implica que el butano debe ser aquiral.

gauche (quiral) | totalmente eclipsada (aquiral) | gauche (quiral)

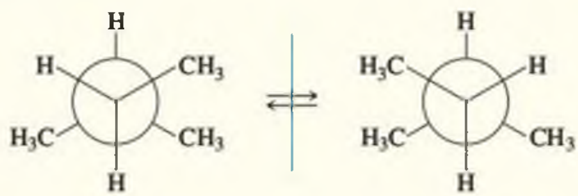
PROBLEMA RESUELTO 5-6

Dibuje cada compuesto en sus conformaciones más estables. Luego dibújelos en su conformación más simétrica y determine si es capaz de presentar actividad óptica.

(a) 2-metilbutano

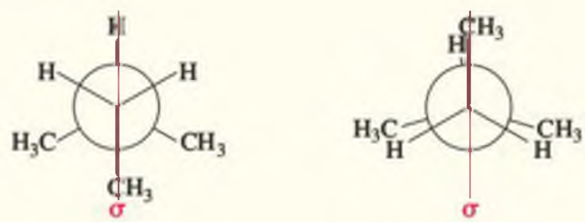
SOLUCIÓN

La conformación más estable del 2-metilbutano son dos conformaciones especulares. Estas conformaciones no son superponibles, pero pueden interconvertirse al girar alrededor del enlace central. Entonces, no son enantiómeros.



conformación quiral | conformación quiral

El 2-metilbutano tiene dos conformaciones simétricas: cualquiera de ellas es suficiente para mostrar que el 2-metilbutano es aquiral.



conformación simétrica | conformación simétrica

Consejo *para resolver problemas*

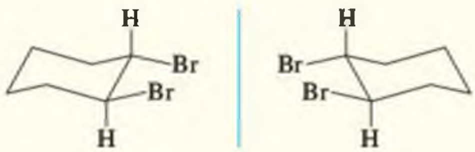
Un compuesto quiral no tiene conformaciones simétricas (aquirales), y ninguna de sus conformaciones puede interconvertirse con sus imágenes especulares.

Un compuesto aquiral puede (y por lo general lo hace) girar a través de conformaciones quirales, pero las conformaciones quirales pueden interconvertirse con sus imágenes especulares.

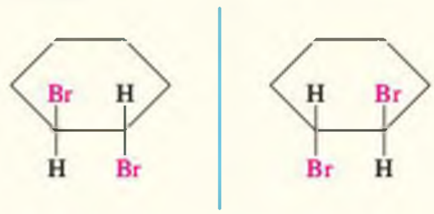
(b) *trans*-1,2-dibromociclohexano

SOLUCIÓN

Podemos dibujar dos imágenes especulares no superponibles de las conformaciones de silla más estables del *trans*-1,2-dibromociclohexano con ambos bromos en posiciones ecuatoriales. Sin embargo, estas estructuras no pueden interconvertirse mediante pliegues del anillo y otros giros alrededor de enlaces; son isómeros especulares, es decir, enantiómeros.



La quiralidad de esta molécula es más evidente cuando se dibuja en su conformación más simétrica. Al dibujarlas planas, las dos estructuras especulares del *trans*-1,2-dibromociclohexano siguen siendo no superponibles. Este compuesto es inherentemente quiral, y ningún cambio conformacional puede interconvertir ambos enantiómeros.



Consejo *para resolver problemas*

Considere la conformación accesible más simétrica. También puede considerar la conformación más estable y ver si ésta puede interconvertirse con su imagen especular.

PROBLEMA 5-14

1. Construya un modelo para cada compuesto, dibújelo en su conformación más simétrica y determine si es capaz de mostrar actividad óptica.
   (a) 1-bromo-1-cloroetano
   (b) 1-bromo-2-cloroetano
   (c) 1,2-dicloropropano
   (d) *cis*-1,3-dibromociclohexano
   (e) *trans*-1,3-dibromociclohexano
   (f) *trans*-1,4-dibromociclohexano
2. Marque con un asterisco (*) todos los carbonos asimétricos, indique si son (*R*) o (*S*), y compare el resultado del punto (1) con la predicción que haría basándose en los carbonos asimétricos.

5-9 Compuestos quirales sin átomos asimétricos

La mayoría de los compuestos orgánicos quirales tienen al menos un átomo de carbono asimétrico. Algunos son quirales porque tienen otro átomo asimétrico, como el fósforo, azufre o nitrógeno, que sirve como un centro quiral. Algunos compuestos son quirales aun cuando no tienen átomos asimétricos en absoluto. En estos tipos de compuestos, las características especiales de las moléculas dan lugar a la quiralidad en la estructura.

5-9A Enantiomería conformacional

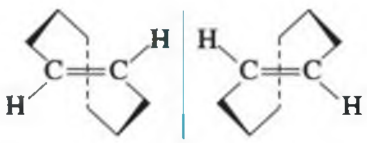
Algunas moléculas son tan voluminosas o están tan tensionadas que no pueden pasar fácilmente de la conformación quiral a la conformación especular. No pueden lograr la conformación más simétrica porque tienen demasiado impedimento estérico o tensión anular. Debido a que estas moléculas están "ancladas" en una conformación, debemos evaluar la conformación individual que está anclada para determinar si la molécula es quiral.

La figura 5-17 muestra tres conformaciones de un derivado del bifenilo que tiene demasiado impedimento estérico. El dibujo central muestra a la molécula en su conformación más simétrica. Esta conformación es plana y tiene un plano de simetría especular. Si la molécula pudiera lograr esta conformación, o incluso pasar por ella por un instante, no sería ópticamente activa. Sin embargo, esta conformación plana tiene demasiada energía, ya que los átomos de yodo y bromo son demasiado grandes para forzarlos a estar cerca. La molécula está en una *conformación anclada*. Sólo puede existir en una de las dos conformaciones alternadas que

■ **FIGURA 5-17**
Tres conformaciones de un bifenilo. Este bifenilo no puede pasar a su conformación asimétrica porque los átomos de yodo y bromo están muy amontonados. La molécula está "anclada" en una de las dos conformaciones alternadas quirales enantioméricas.

aparecen a la izquierda y a la derecha. Estas conformaciones son imágenes especulares no superponibles y no se interconvierten; son enantiómeros y pueden ser separados y aislados. Cada uno es ópticamente activo y tienen giros específicos con la misma magnitud pero opuestas.

Incluso una molécula sencilla que presente tensión puede mostrar enantiomería conformacional. El *trans*-cicloocteno es el *trans*-cicloalqueno estable más pequeño, y está tensionado. Si el *trans*-cicloocteno existiera como un anillo plano, aunque fuera por un instante, no podría ser quiral. Sin embargo, si usted construye un modelo molecular del *trans*-cicloocteno, verá que no puede existir como un anillo plano. Su anillo está plegado y tiene la estructura tridimensional que aparece en la figura 5-18. La imagen especular de esta estructura es diferente, y el *trans*-cicloocteno es una molécula quiral. De hecho, los enantiómeros del *trans*-cicloocteno han sido separados y caracterizados, y son ópticamente activos.



■ **FIGURA 5-18**
Enantiomería conformacional. El *trans*-cicloocteno está tensionado, y es incapaz de lograr una conformación simétrica plana. Está anclado en una de estas dos conformaciones enantioméricas.

5-9B Alenos

Los **alenos** son compuestos que contienen la unidad C═C═C, con dos enlaces dobles C═C que se juntan en un solo átomo de carbono. El compuesto padre, el propadieno, tiene el nombre común *aleno*.

hibridación *sp*

$$H_2C{=}C{=}CH_2$$

aleno

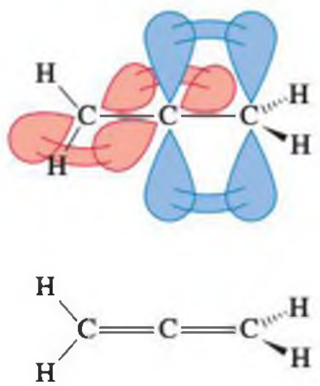
En los alenos, el átomo de carbono central tiene una hibridación *sp* y es lineal (sección 2-4), y los dos átomos de carbono externos tienen una hibridación sp^2 y son trigonales. Podríamos imaginar que la molécula completa se encuentra en un plano, pero esto no es correcto. El carbono central con hibridación *sp* debe utilizar orbitales *p* diferentes para formar los enlaces pi con los dos átomos de carbono externos. Los dos orbitales *p* sin hibridar del átomo de carbono con hibridación *sp* son perpendiculares, por lo que los dos enlaces pi también deben ser perpendiculares. La figura 5-19 muestra los enlaces y la estructura tridimensional del aleno. El aleno es aquiral. Si construye un modelo de su imagen especular, descubrirá que es idéntica a la molécula original. Sin embargo, si adicionamos algunos sustituyentes al aleno, la molécula puede ser quiral.

Construya un modelo del siguiente compuesto:

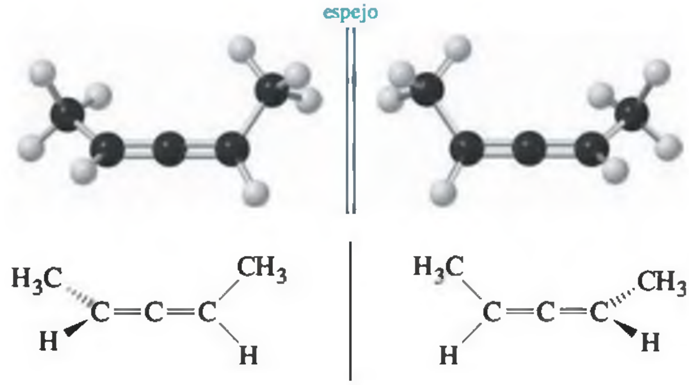
$$\overset{1}{C}H_3-\overset{2}{C}H=\overset{3}{C}=\overset{4}{C}H-\overset{5}{C}H_3$$

2,3-pentadieno

El átomo de carbono 3 es el átomo de carbono con hibridación *sp* tipo aleno. Los carbonos 2 y 4 tienen hibridación sp^2 y son planos, pero sus planos son perpendiculares entre sí. Ninguno de los átomos de carbono está unido a cuatro átomos diferentes, por lo que no hay un átomo de carbono asimétrico. Sin embargo, el penta-2,3-dieno es quiral, como puede ver en sus modelos y en las siguientes ilustraciones de los enantiómeros.



■ **FIGURA 5-19**
Estructura del aleno. Los dos extremos de la molécula del aleno son perpendiculares.



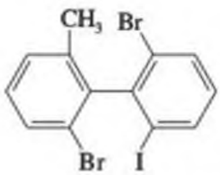
enantiómeros del penta-2,3-dieno

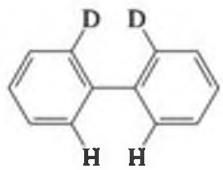
PROBLEMA 5-15

Dibuje las representaciones tridimensionales de los siguientes compuestos. ¿Cuáles tienen átomos de carbono asimétricos?, ¿cuáles tienen carbonos no asimétricos pero de todos modos son quirales? Utilice sus modelos para los incisos (a) a (d) y para los que le parezcan poco claros.

(a) 1,3-dicloropropadieno **(b)** 1-clorobuta-1,2-dieno
(c) 1-cloro-3-metilbuta-1,2-dieno **(d)** 1-clorobuta-1,3-dieno

(e)

(f) 

(g) 

Consejo *para resolver problemas*

Los *dienos* son compuestos con dos enlaces dobles. En el nombre, a cada enlace doble se le da el número más bajo de sus dos átomos de carbono. Los *allenos* son dienos con los dos enlaces dobles juntos, unidos en un átomo de carbono. Un aleno es quiral si cada extremo tiene dos sustituyentes distintos.

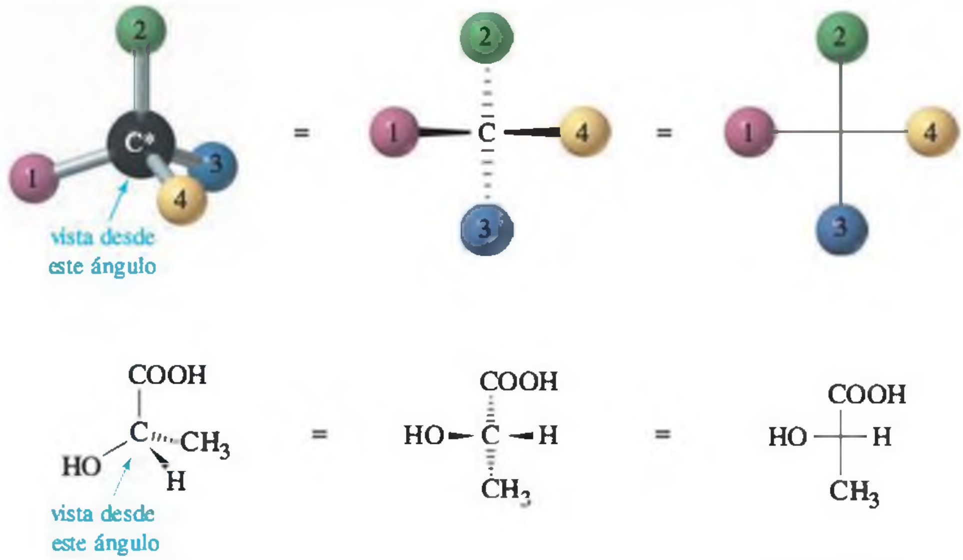
5-10 Proyecciones de Fischer

Hemos estado utilizando líneas punteadas y cuñas para indicar la perspectiva cuando representamos la estereoquímica de los átomos de carbono asimétricos. Al dibujar moléculas con varios carbonos asimétricos, los dibujos en perspectiva se vuelven engorrosos y se llevan mucho tiempo. Además, los dibujos complicados dificultan ver las similitudes y diferencias en los grupos de estereoisómeros.

A finales del siglo XX, Emil Fischer estudió la estereoquímica de los azúcares (capítulo 23), los cuales pueden llegar a tener hasta siete átomos de carbono asimétricos. Dibujar estas estructuras en perspectiva hubiera sido difícil, y distinguir las diferencias estereoquímicas mínimas en los dibujos habría sido casi imposible. Fischer desarrolló una forma simbólica de dibujar átomos de carbono asimétricos, lo que le permitió dibujarlos rápidamente. La **proyección de Fischer** también facilita la comparación de estereoisómeros, ya que los mantiene en su conformación más simétrica y enfatiza cualquier diferencia estereoquímica.

5-10A Cómo dibujar proyecciones de Fischer

La proyección de Fischer se parece a una cruz, con el carbono asimétrico (generalmente no se dibuja) en el punto donde las líneas se cruzan. Las líneas horizontales son cuñas, es decir, enlaces que se proyectan hacia el observador. Las líneas verticales se proyectan alejándose de éste, como líneas punteadas. La figura 5-20 muestra la perspectiva involucrada en una proyección de Fischer. El dibujo central, el que tiene los enlaces horizontales en forma de cuña y que parece una corbata de moño, ilustra por qué a esta proyección algunas veces se le llama la "convención de la corbata de moño". El problema 5-16 debe ayudarle a visualizar cómo se utiliza la proyección de Fischer.



ácido (*S*)-láctico
dibujo en perspectiva

ácido (*S*)-láctico
proyección de Fischer

■ **FIGURA 5-20**
Perspectiva de una proyección de Fischer. Este tipo de proyecciones utilizan una cruz para representar un átomo de carbono asimétrico. Las líneas horizontales se proyectan hacia el observador, y las verticales se proyectan alejándose de éste.

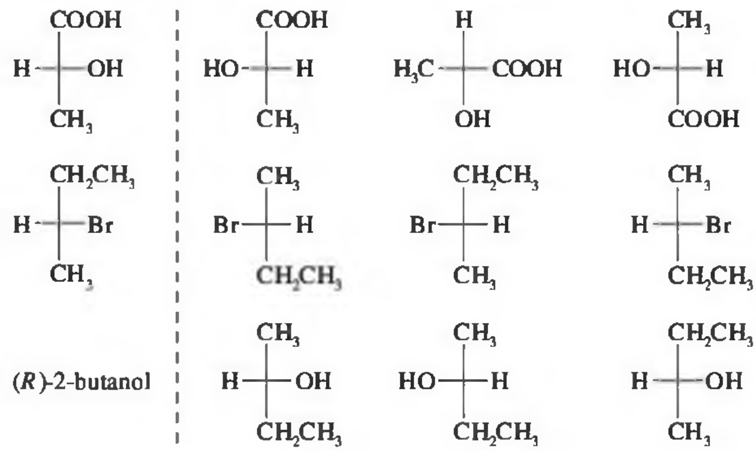
PROBLEMA 5-16

Perspectiva de una proyección de Fischer. Este tipo de proyecciones utilizan una cruz para representar un átomo de carbono asimétrico. Las líneas horizontales se proyectan hacia el observador, y las verticales se proyectan alejándose de éste.

(a)

(b)

(c) (*R*)-2-butanol

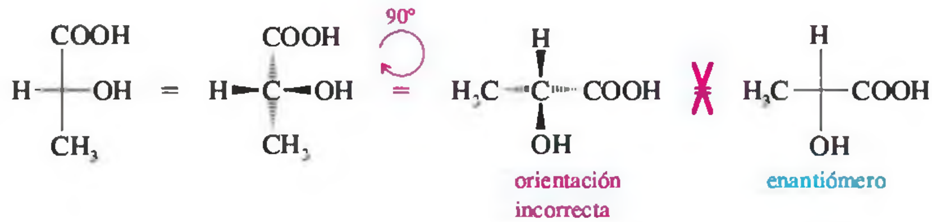


Al resolver el problema 5-16 habrá notado que las proyecciones de Fischer que difieren por un giro de 180° son iguales. Cuando giramos 180° una proyección de Fischer, los enlaces verticales (líneas punteadas) siguen siendo verticales, y las líneas horizontales (las cuñas) siguen siendo horizontales. La convención "líneas horizontales hacia delante, líneas verticales hacia atrás" se mantiene.

El giro de 180° está permitido.

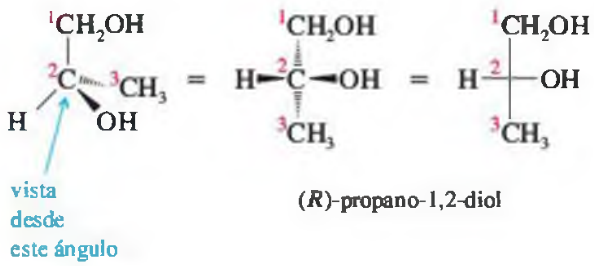
Por otra parte, si giramos 90° una proyección de Fischer, podríamos cambiar la configuración y se confundiría al observador. La proyección original tiene los grupos verticales hacia atrás (líneas punteadas) y los grupos horizontales hacia delante. Cuando giramos 90° la proyección, los enlaces verticales se vuelven horizontales y los enlaces horizontales se vuelven verticales. El observador asume que los enlaces horizontales van hacia delante y los verticales hacia atrás. El observador ve una molécula diferente (de hecho, el enantiómero de la molécula original).

Un giro de 90° NO está permitido.



Para comparar proyecciones de Fischer, no podemos girarlas 90° y no podemos voltearlas. Cualquiera de estas operaciones arroja una representación incorrecta de la molécula. La proyección de Fischer debe mantenerse en el plano del papel, y sólo puede girarse 180°.

La última regla para dibujar proyecciones de Fischer nos ayuda a asegurarnos de no girar 90° el dibujo. Esta regla dicta que la cadena de carbonos debe dibujarse a lo largo de la línea vertical de la proyección de Fischer, por lo general con la numeración IUPAC de arriba hacia abajo. En la mayoría de los casos, esta numeración coloca hasta arriba al sustituyente que tenga el carbono más oxidado. Por ejemplo, para representar al (*R*)-propano-1,2-diol con una proyección de Fischer, debemos acomodar los tres átomos de carbono a lo largo de la vertical. El C1 se coloca hasta arriba y el C3 hasta abajo.



(*R*)-propano-1,2-diol

PROBLEMA 5-17

Dibuje una proyección de Fischer para cada compuesto. Recuerde que la cruz representa un átomo de carbono asimétrico, y que la cadena de carbonos debe estar a lo largo de la vertical con la numeración IUPAC de arriba hacia abajo.

(a) (*S*)-propano-1,2-diol **(b)** (*R*)-2-bromobutan-1-ol

(c) (*S*)-1,2-dibromobutano **(d)** (*R*)-butan-2-ol

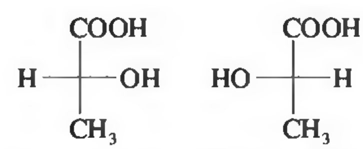
(e) (*R*)-gliceraldehído, $HO—{}^{3}CH_2—{}^{2}CH(OH)—{}^{1}CHO$

Consejo *para resolver problemas*

Intercambiar dos grupos cualesquiera en una proyección de Fischer (o en un dibujo en perspectiva), invierte la configuración de ese carbono asimétrico de (*R*) a (*S*) o de (*S*) a (*R*).

5-10B Cómo dibujar imágenes especulares de proyecciones de Fischer

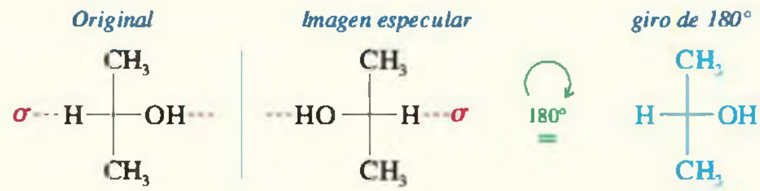
¿Cómo se hace un dibujo de la imagen especular de una molécula representada con una proyección de Fischer? Con nuestros dibujos en perspectiva, la regla era invertir la izquierda y la derecha mientras manteníamos las otras direcciones (arriba y abajo, adelante y atrás) en las mismas posiciones. Esta regla también se aplica a las proyecciones de Fischer. Al intercambiar los grupos de la parte horizontal de la cruz, invertimos la izquierda y la derecha, pero dejamos las demás direcciones sin cambio.



ácido (*R*)-láctico ácido (*S*)-láctico

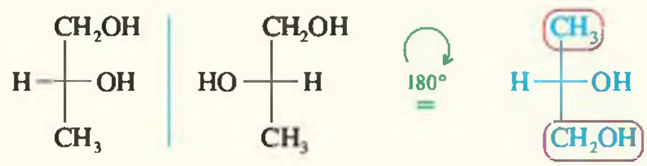
Hacer pruebas de enantiomería resulta muy sencillo si se utilizan las proyecciones de Fischer. Si las proyecciones de Fischer están bien dibujadas (la cadena de carbonos a lo largo de la vertical), y si la imagen especular no se puede colocar de tal manera que se vea como la estructura original con un giro de 180° en el plano del papel, las dos imágenes especulares son enantiómeros. En los siguientes ejemplos, cualquiera de los grupos que falle al superponerse después de un giro de 180°, aparecerá dentro de un círculo en rojo.

propan-2-ol



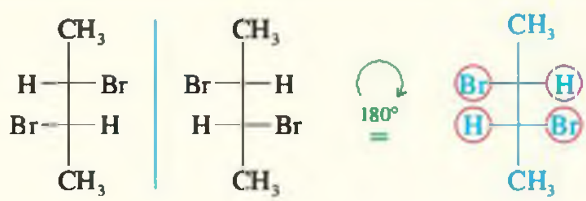
Estas imágenes especulares son iguales. El propan-2-ol es aquiral.

(*R*)-propano-1,2-diol



Estas imágenes especulares son diferentes. El propano-1,2-diol es quiral.

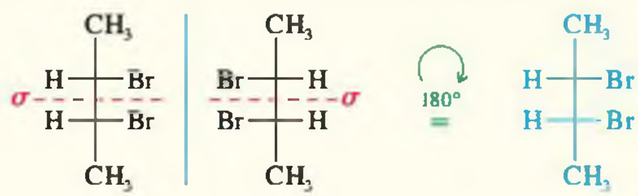
(2*S*,3*S*)-2,3-dibromobutano



Estas imágenes especulares son diferentes. Esta estructura es quiral.

Los planos de simetría especular son muy fáciles de identificar a partir de la proyección de Fischer, ya que esta proyección normalmente representa la conformación más simétrica. En el primer ejemplo de arriba (propan-2-ol), y en el siguiente ejemplo [(2*S*,3*R*)-2,3-dibromobutano], los planos de simetría se indican en rojo; estas moléculas con planos de simetría no pueden ser quirales.

(2*S*,3*R*)-2,3-dibromobutano

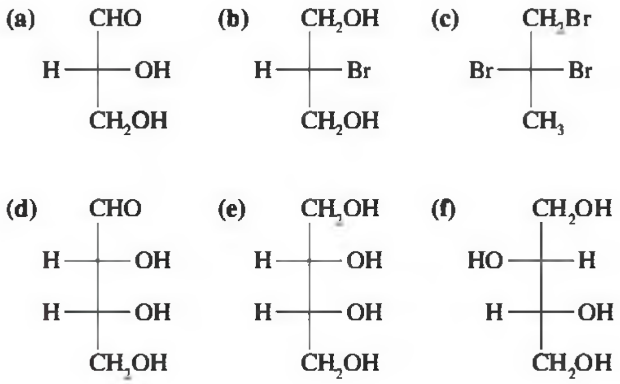


Estas imágenes especulares son iguales. Esta estructura es aquiral.

PROBLEMA 5-18

Para cada proyección de Fischer

1. Construya un modelo.
2. Dibuje la imagen especular.
3. Determine si la imagen especular es igual o diferente a la estructura original.
4. Dibuje todos los planos de simetría especulares que sean evidentes a partir de las proyecciones de Fischer.



5-10C Asignación de configuraciones (*R*) y (*S*) a partir de proyecciones de Fischer

La convención Cahn-Ingold-Prelog (sección 5-3) puede aplicarse a estructuras representadas con proyecciones de Fischer. Repasemos las dos reglas para asignar (*R*) y (*S*): (1) asignar prioridades a los grupos enlazados al átomo de carbono asimétrico; (2) colocar atrás al grupo con la prioridad más baja (por lo general, el H), y dibujar una flecha desde el grupo 1 hacia el grupo 2 y hasta el grupo 3; si va en el sentido de las manecillas del reloj es (*R*), y si va en sentido opuesto es (*S*).

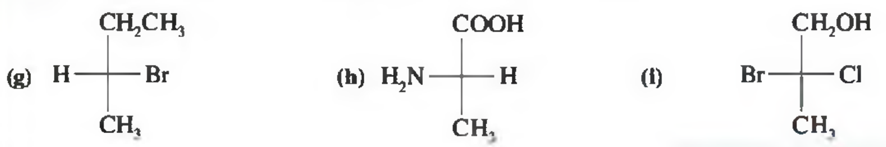
La configuración (*R*) o (*S*) también puede determinarse directamente de la proyección de Fischer, sin tener que convertirla en un dibujo en perspectiva. Por lo general, el átomo con la prioridad más baja es el hidrógeno. En la proyección de Fischer, la cadena de carbonos está a lo largo de la línea vertical, por lo que el átomo de hidrógeno se encuentra en la línea horizontal y se proyecta hacia fuera, al frente. Una vez que hemos asignado prioridades, podemos dibujar una flecha desde el grupo 1 hacia el grupo 2 y hasta el grupo 3, y ver hacia qué dirección va. Si giráramos la molécula de tal manera que el hidrógeno estuviera atrás [como en la definición de (*R*) y (*S*)], la flecha giraría en la otra dirección. Si mentalmente giramos la flecha (o tan sólo aplicamos la regla al revés), podemos asignar la configuración.

Como ejemplo, considere la fórmula de la proyección de Fischer de uno de los enantiómeros del gliceraldehído. La primera prioridad corresponde al grupo —OH, la segunda al grupo —CHO y la tercera al grupo —CH_2OH. El átomo de hidrógeno recibe la prioridad más baja. La flecha desde el grupo 1 hacia el grupo 2 y hasta el grupo 3 aparece en sentido contrario a las manecillas del reloj en la proyección de Fischer. Si la molécula se gira de tal manera que el hidrógeno quede atrás, la flecha tiene el sentido de las manecillas del reloj, por lo que éste es el enantiómero (*R*) del gliceraldehído.

proyección de Fischer (*R*)-(+)-gliceraldehído | dibujo en perspectiva (*R*)-(+)-gliceraldehído

PROBLEMA 5-19

Para cada proyección de Fischer, marque cada átomo de carbono asimétrico como (*R*) o (*S*). Los incisos (a)-(f) corresponden a las estructuras que aparecen en el problema 5-18.



(cuidado, no hay hidrógeno)

Consejo *para resolver problemas*

Cuando asigne la nomenclatura (*R*) y (*S*) a partir de las proyecciones de Fischer, con el hidrógeno en un enlace horizontal (acercándolo hacia usted, en lugar de alejarlo de usted), simplemente aplique al revés las reglas normales.

RESUMEN Las proyecciones de Fischer y su uso

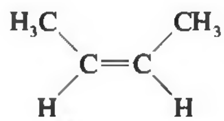
1. Son más útiles en compuestos con dos o más átomos de carbono asimétricos.
2. Los carbonos asimétricos se encuentran en el centro de las cruces.
3. Las líneas verticales se proyectan alejándose del observador, y las líneas horizontales hacia él (como una corbata de moño).
4. La cadena de carbonos se coloca a lo largo de la vertical, con la numeración IUPAC de arriba hacia abajo. En la mayoría de los casos, este orden coloca hasta arriba al extremo más oxidado (el carbono con más enlaces hacia el oxígeno o halógenos).
5. Toda la proyección puede girarse 180° (pero no 90°) en el plano del papel, sin cambiar su estereoquímica.
6. Al intercambiar dos grupos de un carbono asimétrico (por ejemplo, los de la línea horizontal), se invierte su estereoquímica.

5-11 Diasterómeros

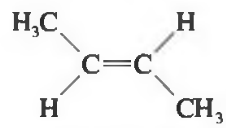
Hemos definido a los *estereoisómeros* como isómeros cuyos átomos están enlazados en el mismo orden, pero difieren en su orientación en el espacio. También hemos considerado detalladamente a los enantiómeros (isómeros especulares). Todos los demás estereoisómeros se clasifican como **diasterómeros**, los cuales se definen como *estereoisómeros que no son imágenes especulares*. La mayoría de los diasterómeros son isómeros geométricos o compuestos que contienen dos o más centros quirales.

5-11A Isomería *cis-trans* en los enlaces dobles

Ya hemos visto una clase de diasterómeros, los **isómeros cis-trans**, o **isómeros geométricos**. Por ejemplo, hay dos isómeros del but-2-eno:



cis-but-2-eno

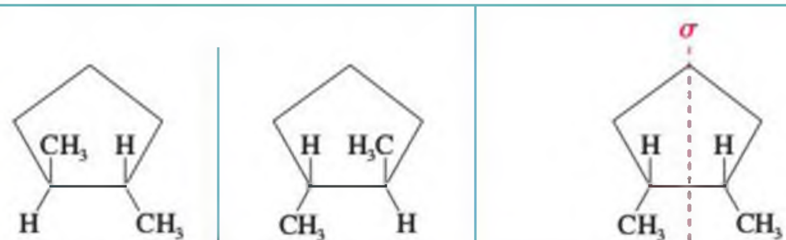


trans-but-2-eno

Estos estereoisómeros no son imágenes especulares entre sí, por lo que no son enantiómeros; son diasterómeros.

5-11B Isomería *cis-trans* en anillos

La isomería *cis-trans* también es posible cuando hay un anillo presente. El *cis* y *trans*-1,2-dimetilciclopentano son isómeros geométricos, y también son diasterómeros. El diasterómero *trans* tiene un enantiómero, pero el diasterómero *cis* tiene un plano de simetría especular interno, por lo que es aquiral.

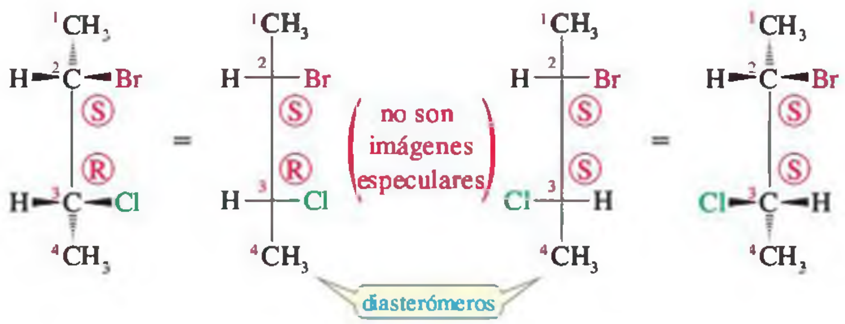


enantiómeros del *trans*-1,2-dimetilciclopentano | *cis*-1,2-dimetilceclopentano (aquiral)

diasterómeros

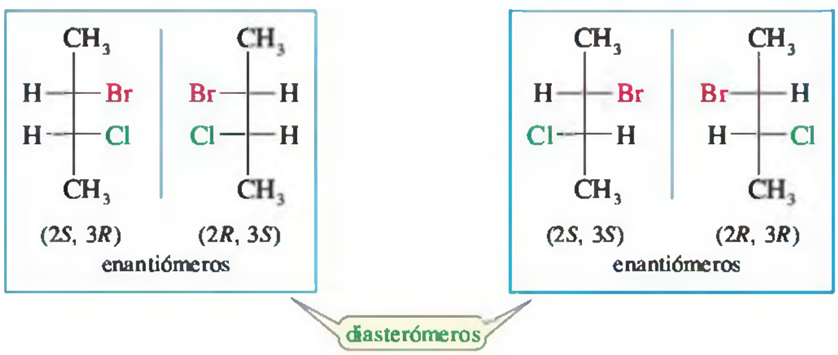
5-11C Diasterómeros de moléculas con dos o más centros quirales

Además de los isómeros geométricos, la mayoría de los compuestos que presentan diasteromería tienen dos o más centros quirales, generalmente átomos de carbono asimétricos. Por ejemplo, el 2-bromo-3-clorobutano tiene dos átomos de carbono asimétricos, y existe en dos formas diasteroméricas (las cuales se muestran a continuación). Construya modelos moleculares de estos dos estereoisómeros.



Estas dos estructuras no son iguales; son estereoisómeros porque difieren en la orientación de sus átomos en el espacio. Sin embargo, no son enantiómeros, ya que no son imágenes especulares una de otra: el C2 tiene la configuración (*S*) en ambas estructuras, mientras que el C3 es (*R*) en la estructura de la izquierda y (*S*) en la de la derecha. Los átomos de carbono C3 son imágenes especulares entre sí, pero los átomos de carbono C2 no lo son. Si estos dos compuestos fueran imágenes especulares, los dos carbonos asimétricos tendrían que ser imágenes especulares uno de otro.

Debido a que estos compuestos son estereoisómeros pero no enantiómeros, deben ser diasterómeros. De hecho, estos dos diasterómeros son quirales y cada uno tiene un enantiómero. Entonces, hay un total de cuatro estereoisómeros del 2-bromo-3-clorobutano: dos pares de enantiómeros. Cualquiera de los miembros de un par de enantiómeros es un diasterómero de cualquiera de los miembros del otro par.



Ahora hemos visto todos los tipos de isómeros que debemos estudiar, y podemos hacer un diagrama de sus relaciones y resumir sus definiciones.

RESUMEN Tipos de isómeros

- todos los isómeros
  - isómeros constitucionales (isómeros estructurales)
  - estereoisómeros
    - diasterómeros
      - isómeros *cis-trans* (isómeros geométricos)
      - otros diasterómeros (dos o más centros quirales)
    - enantiómeros

Los **isómeros** son compuestos diferentes con la misma fórmula molecular.

Los **isómeros constitucionales** son isómeros que difieren en el orden de los enlaces de sus átomos. Los isómeros constitucionales también se conocen como **isómeros estructurales**, ya que tienen conexiones distintas entre sus átomos.

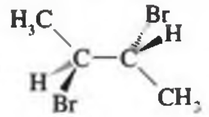
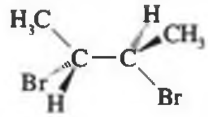
(*Continúa*)

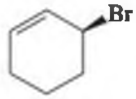
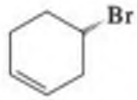
Los **estereoisómeros** son isómeros que sólo difieren en la orientación de sus átomos en el espacio.
Los **enantiómeros** son isómeros con imágenes especulares.
Los **diasterómeros** son estereoisómeros que no son imágenes especulares uno de otro.
Los **isómeros *cis-trans*** **(isómeros geométricos)** son diasterómeros que difieren en su disposición *cis-trans* en un anillo o enlace doble.

PROBLEMA 5-20

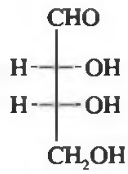
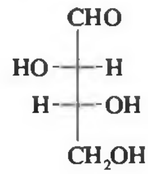
Para cada par, dé la relación entre los dos compuestos. Construir modelos le resultaría útil.

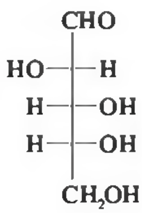
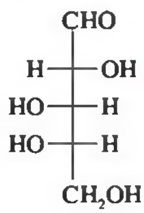
(a) (2*R*,3*S*)-2,3-dibromohexano y (2*S*,3*R*)-2,3-dibromohexano
(b) (2*R*,3*S*)-2,3-dibromohexano y (2*R*,3*R*)-2,3-dibromohexano

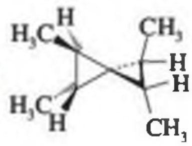
(c)  y 

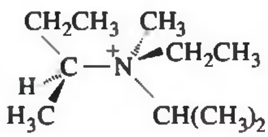
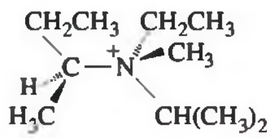
(d)  y 

(e) y

(f)  y 

(g)  y 

***(h)**  y su imagen especular

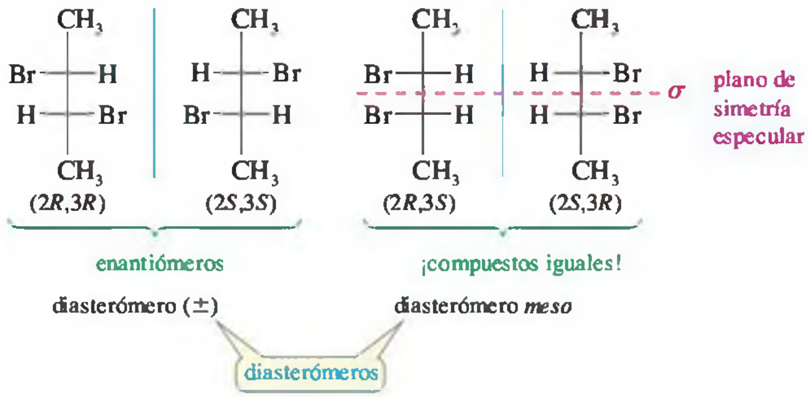
(i)  y 

5-12 Estereoquímica de moléculas con dos o más carbonos asimétricos

En la sección anterior vimos que hay cuatro estereoisómeros (dos pares de enantiómeros) del 2-bromo-3-clorobutano. Estos cuatro isómeros simplemente son todas las permutaciones de las configuraciones (*R*) y (*S*) de dos átomos de carbono asimétricos, C2 y C3:

Un compuesto con *n* átomos de carbono asimétricos podría tener tantos estereoisómeros como 2^n. Esta fórmula se conoce como la **regla 2^n**, donde *n* es el número de centros quirales (por lo general átomos de carbono asimétricos). La regla 2^n sugiere que debemos buscar un *máximo* de 2^n estereoisómeros. Tal vez no encontremos siempre 2^n isómeros, en especial cuando dos de los átomos de carbono asimétricos tienen sustituyentes idénticos.

El 2,3-dibromobutano tiene menos de 2^n estereoisómeros. Tiene dos carbonos asimétricos (C2 y C3), por lo que la regla predice un máximo de cuatro estereoisómeros. A continuación aparecen las cuatro permutaciones de las configuraciones (*R*) y (*S*) de los carbonos C2 y C3. Haga modelos moleculares de estas estructuras para compararlas.



Sólo hay tres estereoisómeros del 2,3-dibromobutano, ya que dos de las cuatro estructuras son idénticas. El diasterómero de la derecha es aquiral; tiene un plano de simetría especular. Los átomos de carbono asimétricos tienen sustituyentes idénticos, y el que tiene configuración (*R*) se refleja en el que tiene configuración (*S*). Parecería que la molécula fuera una mezcla racémica de sí misma.

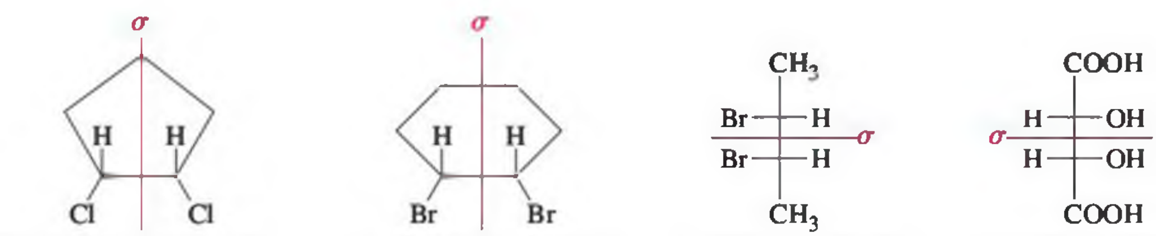
5-13 Compuestos *meso*

Los compuestos que son aquirales a pesar de tener átomos de carbono asimétricos, se conocen como **compuestos *meso***. El isómero (2*R*,3*S*) del 2,3-dibromobutano es un compuesto *meso*; la mayoría de los compuestos *meso* tiene este tipo de estructura asimétrica, con las dos mitades iguales de la molécula con configuraciones opuestas. Al hablar de dos diasterómeros del 2,3-dibromobutano, el simétrico se conoce como *diasterómero meso*, y al quiral se le llama *diasterómero* (±), ya que un enantiómero es (+) y el otro es (−).

COMPUESTO MESO: compuesto aquiral que tiene centros de quiralidad (por lo general carbonos asimétricos).

El término *meso* (palabra griega que significa "en medio") se utilizaba para describir un miembro aquiral de un conjunto de diasterómeros, algunos de los cuales son quirales. El isómero ópticamente inactivo parecía estar "en medio" de los isómeros dextrógiro y levógiro. La definición que acabamos de dar ("un compuesto aquiral con centros quirales") casi está completa, y se aplica con más facilidad en especial cuando recuerda que los centros quirales generalmente son carbonos asimétricos.

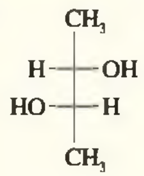
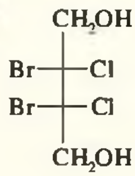
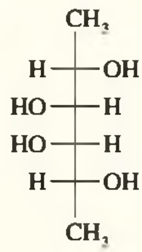
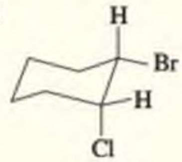
Ya habíamos visto otros compuestos *meso*, aunque aún no los habíamos llamado así. Por ejemplo, el isómero *cis* del 1,2-diclorociclopentano tiene dos átomos de carbono asimétricos, pero es aquiral; por lo tanto, es un compuesto meso. El *cis*-1,2,-dibromociclohexano no es simétrico en su conformación de silla, pero consiste en cantidades iguales de dos conformaciones de silla enantioméricas en un equilibrio rápido. Tenemos la justificación para ver la molécula en su conformación plana simétrica, y así mostrar que es aquiral y *meso*. En el caso de compuestos acícliclos, las proyecciones de Fischer ayudan a mostrar la simetría de los compuestos *meso*.



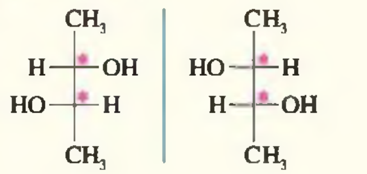
cis-1,2-diclorociclopentano | *cis*-1,2-dibromociclohexano | *meso*-2,3-dibromobutano | ácido *meso*-tartárico

PROBLEMA RESUELTO 5-7

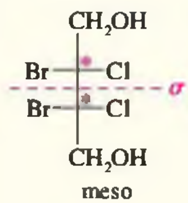
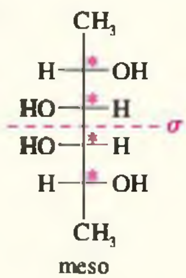
Determine cuáles de los siguientes compuestos son quirales. Marque con un asterisco (*) cualquier átomo de carbono asimétrico y dibuje cualquier plano especular. Marque cualquier compuesto *meso*. (Utilice sus modelos moleculares para seguir la explicación).

(a)

(b)

(c)

(d)


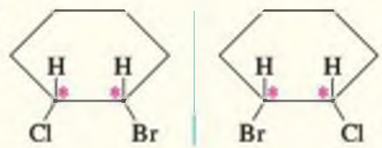
SOLUCIÓN

(a)


Este compuesto *no* tiene un plano de simetría y sospechamos que es quiral. Al dibujar la imagen especular vemos que no es superponible con la estructura original. Éstos son los enantiómeros de un compuesto quiral.

(b)

(c)


Tanto (b) como (c) tienen planos de simetría especular y son aquirales. Como tienen átomos de carbono asimétricos pero son aquirales, son compuestos *meso*.

(d)


Dibujar este compuesto en su conformación más simétrica (plana) muestra que no tiene un plano de simetría especular. Cuando dibujamos la imagen especular, encontramos que se trata de un enantiómero.

PROBLEMA RESUELTO 5-8

Una fuente bibliográfica define a un compuesto *meso* como "un compuesto aquiral con estereocentros". ¿Por qué esta definición está incompleta?

SOLUCIÓN

Un estereocentro es un átomo en el que el intercambio de dos grupos genera un estereoisómero. Los estereocentros incluyen tanto centros quirales como carbonos con enlaces dobles que dan lugar a isómeros *cis-trans*. Por ejemplo, los isómeros del 2-buteno son aquirales y tienen estereocentros (dentro de un círculo), por lo que cumplirían con esta definición. Sin embargo, no tienen diasterómeros quirales, por lo que no es correcto llamarlos *meso*.

PROBLEMA 5-21

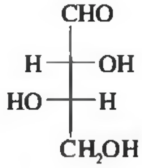
¿Cuáles de los siguientes compuestos son quirales? Dibuje cada compuesto en su conformación más simétrica, marque con un asterisco (*) cualquier átomo de carbono asimétrico, y dibuje todos los planos especulares. Marque cualquier compuesto *meso*. Si prefiere puede utilizar proyecciones de Fischer.

(a) *meso*-2,3-dibromo-2,3-diclorobutano **(b)** (±)-2,3-dibromo-2,3-diclorobutano

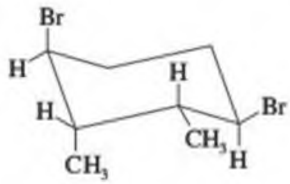
(c) (2*R*,3*S*)-2-bromo-3-clorobutano **(d)** (2*R*,3*S*)-2,3-dibromobutano

(e) (*R*,*R*)-2,3-dibromobutano

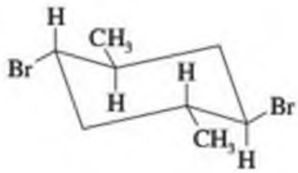
(f)



(g)



***(h)**



PROBLEMA 5-22

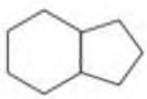
Dibuje todos los estereoisómeros distintos de cada estructura. Muestre las relaciones (enantiómeros, diasterómeros, etcétera) entre los isómeros. Marque los isómeros *meso* y dibuje cualquier plano de simetría especular.

(a) $CH_3—CHCl—CHOH—COOH$

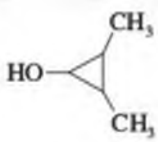
(b) ácido tartárico, $HOOC—CHOH—CHOH—COOH$

(c) $HOOC—CHBr—CHOH—CHOH—COOH$

(d)



(e)



Consejo *para resolver problemas*

En el inciso (e), el carbono que tiene al grupo OH no es asimétrico, pero puede ser un estereocentro si los grupos metilo son *cis* entre sí.

5-14 Configuraciones absoluta y relativa

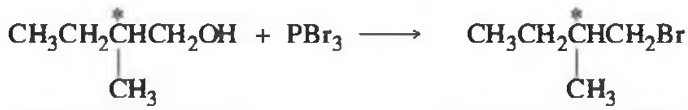
A lo largo de nuestro estudio sobre la estereoquímica hemos dibujado representaciones tridimensionales y hemos hablado de carbonos asimétricos que tienen configuraciones (*R*) o (*S*). Estas formas de describir la configuración de un centro quiral son *absolutas*; es decir, proporcionan la orientación real de los átomos en el espacio. Decimos que estos métodos especifican la **configuración absoluta** de la molécula. Por ejemplo, dado el nombre "(*R*)-2-butanol", cualquier químico podría construir un modelo molecular exacto o dibujar una representación tridimensional.

> CONFIGURACIÓN ABSOLUTA: Imagen estereoquímica detallada de una molécula, que incluye la disposición de los átomos en el espacio. O bien, configuración (*R*) o (*S*) en cada centro quiral.

Los químicos han determinado las configuraciones absolutas de muchos compuestos quirales desde 1951, cuando se utilizó por primera vez la cristalografía por rayos X para descubrir la orientación espacial de los átomos. Antes de 1951 no había manera de vincular los dibujos estereoquímicos con enantiómeros reales y los giros observados. No se conocía ninguna configuración absoluta. Sin embargo, era posible correlacionar la configuración de un compuesto con otro, y mostrar que esos dos compuestos tenían configuraciones iguales u opuestas. Cuando convertimos un compuesto en otro, utilizando una reacción que no rompe los enlaces del átomo de carbono asimétrico, sabemos que el producto debe tener la misma **configuración relativa** que el reactivo, incluso si no podemos determinar la configuración absoluta de los compuestos.

> **CONFIGURACIÓN RELATIVA:** La relación determinada experimentalmente entre las configuraciones de dos moléculas, aun cuando no conozcamos la configuración absoluta de ninguna de ellas.

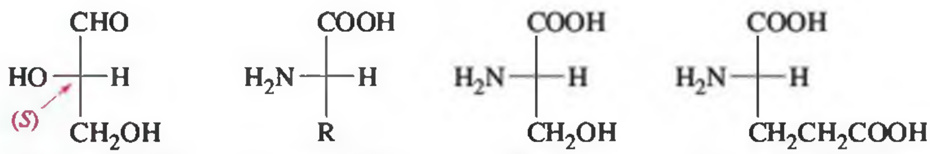
Por ejemplo, el 2-metilbutan-1-ol ópticamente activo reacciona con PBr_3 para generar 1-bromo-2-metilbutano ópticamente activo. Ninguno de los enlaces con el átomo de carbono asimétrico se rompe en esta reacción, por lo que el producto debe tener la misma configuración en el carbono asimétrico que en la materia prima.



(+)-2-metilbutan-1-ol $[\alpha]_D^{25} = +5.8°$ (−)-1-bromo-2-metilbutano $[\alpha]_D^{25} = -4.0°$

Decimos que el (+)-2-metilbutan-1-ol y el (−)-1-bromo-2-metilbutano tienen la misma configuración relativa, aun cuando no tenemos la menor idea de si alguno de éstos es (*R*) o (*S*), a menos que los relacionemos con un compuesto cuya configuración absoluta haya sido establecida mediante cristalografía por rayos X.

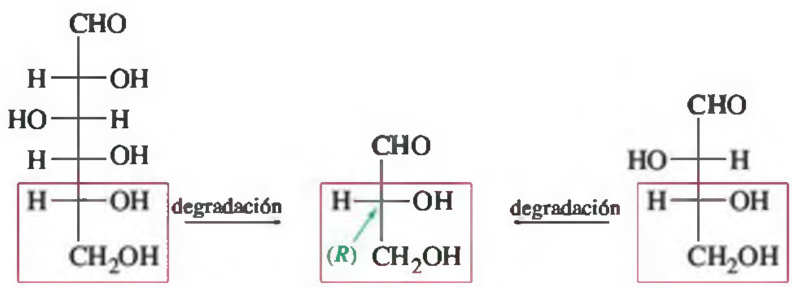
Antes de la llegada de la cristalografía por rayos X, se utilizaban varios sistemas para comparar las configuraciones relativas de los compuestos quirales con las de los compuestos estándar. Sólo uno de estos sistemas aún se utiliza comúnmente hoy en día: el **sistema D–L**, también conocido como convención *Fischer–Rosanoff*. La configuración de los azúcares y aminoácidos se relacionó con los enantiómeros del gliceraldehído. A los compuestos con una configuración relativa igual a la del (+)-gliceraldehído se les asignó el prefijo D, y a aquellos con la configuración relativa del (−)-gliceraldehído se les dio el prefijo L.



L-(−)-gliceraldehído un L-aminoácido L-(−)-serina ácido L-(+)-glutámico

Ahora conocemos las configuraciones absolutas de los enantiómeros del gliceraldehído: el enantiómero (+) tiene la configuración (*R*) con el grupo hidroxilo (OH) a la derecha en la proyección de Fischer. El enantiómero (−) tiene la configuración (*S*), con el grupo hidroxilo a la izquierda. La mayoría de los aminoácidos naturales tienen la configuración L, con el grupo amino (NH_2) a la izquierda en la proyección de Fischer.

Los azúcares tienen varios carbonos asimétricos, pero todos pueden ser degradados a gliceraldehído, si se les oxida desde el extremo aldehídico. (En el capítulo 23 explicaremos estas reacciones.) La mayoría de los azúcares naturales se degradan a (+)-gliceraldehído, por lo que se les da el prefijo D. Esto significa que el último carbono asimétrico del azúcar tiene su grupo hidroxilo (OH) a la derecha en la proyección de Fischer.



D-(+)-glucosa D-(+)-gliceraldehído D-(−)-treosa

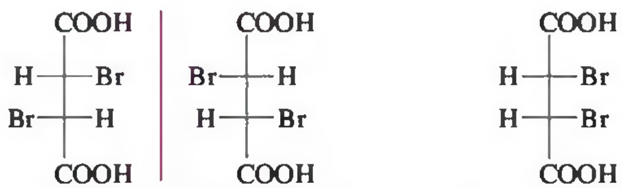
5-15 Propiedades físicas de los diasterómeros

Hemos visto que los enantiómeros tienen propiedades físicas idénticas, excepto por la dirección en la que giran la luz polarizada. Por otra parte, los diasterómeros por lo general tienen propiedades físicas diferentes. Por ejemplo, considere a los diasterómeros del but-2-eno (que se muestran a continuación). La simetría del *trans*-but-2-eno ocasiona que los momentos dipolares de los enlaces se cancelen. Los momentos dipolares del *cis*-but-2-eno no se cancelan, sino que se suman para crear un momento dipolar molecular. Las atracciones dipolo-dipolo del *cis*-but-2-eno hacen que éste tenga un punto de ebullición más elevado que el *trans*-but-2-eno.

$\mu = 0$
trans-but-2-eno
los dipolos de enlace se cancelan
pe = 0.9 °C

$\mu = 0.33$ D
cis-but-2-eno
suma vectorial de los momentos dipolares
pe = 3.7 °C

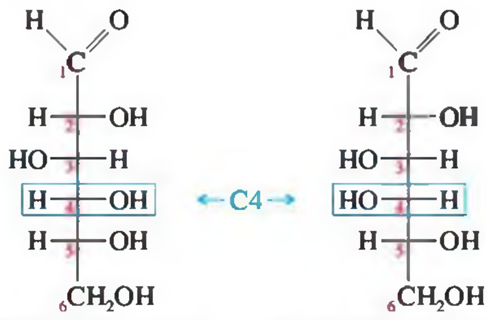
Los diasterómeros que no son isómeros geométricos también tienen propiedades físicas diferentes. Los dos diasterómeros del ácido 2,3-dibromosuccínico tienen puntos de fusión que difieren ¡por casi 100 °C!



ácido (+) y (−)-2,3-dibromosuccínico
el pf de ambos es 158 °C

ácido *meso*-2,3-dibromosuccínico
pf 256 °C

La mayoría de los azúcares comunes son diasterómeros de la glucosa. Todos estos diasterómeros tienen propiedades físicas diferentes. Por ejemplo, la glucosa y la galactosa son azúcares diasteroméricos que sólo difieren en la estereoquímica de un átomo de carbono asimétrico, el C4.



D-(+)-glucosa, pf 148 °C

D-(+)-galactosa, pf 167 °C

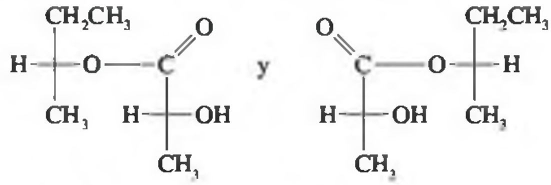
Ya que los diasterómeros tienen propiedades físicas diferentes, podemos separarlos por medios ordinarios como la destilación, la recristalización y la cromatografía. Como veremos en la siguiente sección, la separación de enantiómeros es un proceso más difícil.

PROBLEMA 5-23

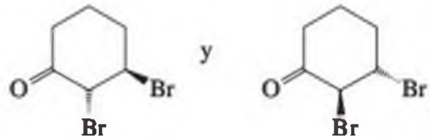
¿Cuáles de los siguientes pares de compuestos podrían separarse por recristalización o destilación?

(a) ácido *meso*-tartárico y ácido (±)-tartárico (HOOC—CHOH—CHOH—COOH)

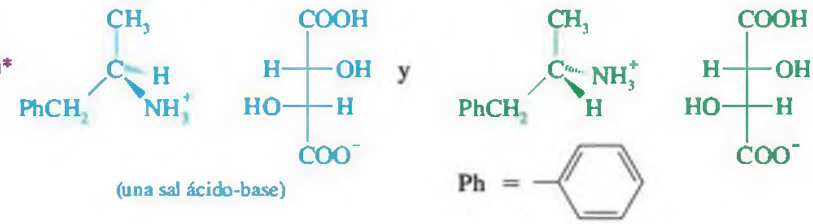
(b)



(c)

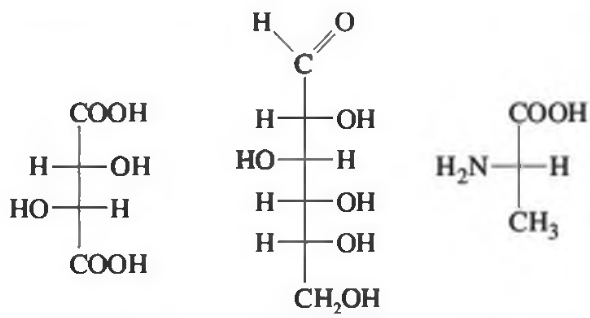


(d)*



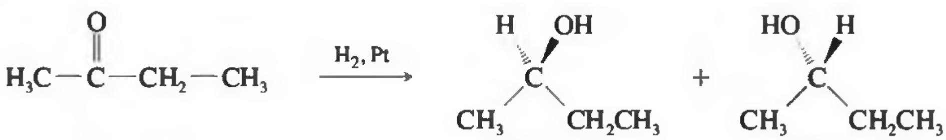
5-16 Resolución de enantiómeros

Los enantiómeros puros de compuestos ópticamente activos con frecuencia se obtienen al aislarlos de fuentes biológicas. La mayoría de las moléculas ópticamente activas se encuentran sólo como un enantiómero en los organismos vivos. Por ejemplo, el ácido (+)-tartárico puro puede aislarse del precipitado que se forma en la levadura durante la fermentación del vino. La (+)-glucosa pura se obtiene de muchas fuentes de azúcares distintas, como uvas, remolacha azucarera, caña de azúcar y miel. La alanina es un aminoácido común que se encuentra en las proteínas como el enantiómero puro (+).



ácido L-(+)-tartárico
ácido (2*R*, 3*R*)-tartárico   D-(+)-glucosa   L-(+)-alanina

Sin embargo, cuando un compuesto quiral es sintetizado a partir de reactivos aquirales, el resultado es una mezcla racémica de enantiómeros. Por ejemplo, vimos que la reducción de la butan-2-ona (aquiral) en butan-2-ol (quiral) genera una mezcla racémica:



butan-2-ona   (*R*)-butan-2-ol   (*S*)-butan-2-ol

Si necesitamos un enantiómero puro del butan-2-ol, debemos encontrar una manera de separarlo del otro enantiómero. La separación de enantiómeros se conoce como **resolución**, y es un proceso diferente a las separaciones físicas usuales. Se necesita un inductor quiral para

la resolución de enantiómeros; dicho compuesto quiral o aparato se conoce como **agente de resolución**.

En 1848 Louis Pasteur observó que una sal del ácido (±)-tartárico racémico cristaliza en forma de cristales especulares. Utilizando un microscopio y un par de pinzas, separó físicamente los cristales enantioméricos. Descubrió que las disoluciones preparadas con los cristales "izquierdos" giraban la luz polarizada en un sentido, y que las disoluciones preparadas con los cristales "derechos" giraban la luz polarizada en el sentido opuesto. Pasteur había logrado la primera resolución artificial de enantiómeros. Por desgracia pocos compuestos racémicos cristalizan como enantiómeros separados, y se necesitan otros métodos de separación.

Los sedimentos del vino con frecuencia contienen sales de ácido tartárico. Este corcho de vino lleva cristales de la sal de potasio del ácido L-(+)-tartárico.

5-16A Resolución química de enantiómeros

El método tradicional para resolver una mezcla racémica en sus enantiómeros es utilizar un producto natural enantioméricamente puro que se una con el compuesto por resolver. Cuando los enantiómeros del compuesto racémico se unen al agente de resolución puro, el resultado es un par de diasterómeros. Los diasterómeros son separados y después se libera el agente de resolución de los enantiómeros separados.

Consideremos cómo podríamos resolver una mezcla racémica de (*R*)- y (*S*)-butan-2-ol. Necesitamos un agente de resolución que reaccione con un alcohol y que se encuentre en un estado enantioméricamente puro. Un ácido carboxílico se combina con un alcohol para formar un éster. Aunque aún no hemos estudiado la química de los ésteres (capítulo 21), la siguiente ecuación muestra cómo pueden combinarse un ácido y un alcohol con la pérdida de agua para formar un éster.

$$\underset{\text{ácido}}{R-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}-OH} \;+\; \underset{\text{alcohol}}{R'-OH} \;\underset{}{\overset{\text{(catalizador } H^+)}{\rightleftharpoons}}\; \underset{\text{éster}}{R-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}-O-R'} \;+\; \underset{\text{agua}}{H-O-H}$$

Para nuestro agente de resolución necesitamos un ácido quiral ópticamente activo para que reaccione con el butan-2-ol. Cualquier lagar puede proporcionar grandes cantidades de ácido (+)-tartárico puro. La figura 5-21 muestra que los ésteres diasteroméricos se forman cuando el (*R*)- y (*S*)-butan-2-ol reacciona con el ácido (+)-tartárico. Podemos representar esquemáticamente la reacción de la siguiente manera:

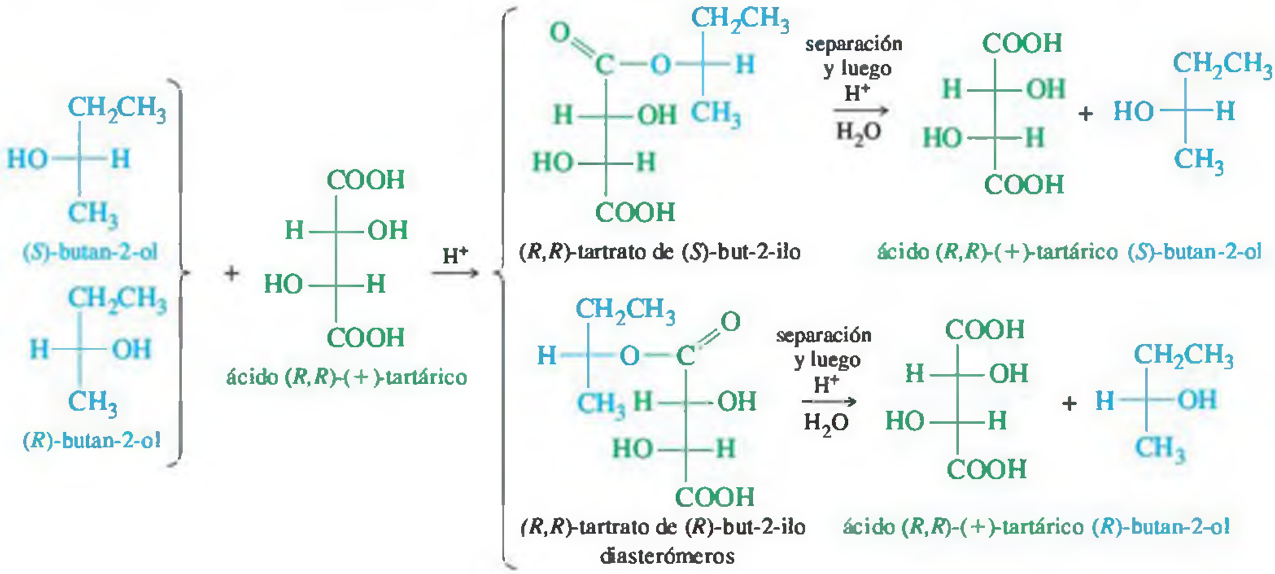
(*R*)- y (*S*)-butan-2-ol más ácido (*R*,*R*)-tartárico	$\xrightarrow{H^+}$	(*R*,*R*)-tartrato de (*R*)-but-2-ilo	+	(*R*,*R*)-tartrato de (*S*)-but-2-ilo
		diasterómeros, *no* son imágenes especulares		

Una imagen de Louis Pasteur trabajando en el laboratorio. Sin duda, está contemplando las implicaciones de la enantiomería sobre los cristales del ácido tartárico.

Los diasterómeros del tartrato de but-2-ilo tienen propiedades físicas diferentes, y pueden separarse por destilación convencional, recristalización o cromatografía. La separación de los diasterómeros nos deja con dos matraces, cada uno con uno de los ésteres diasteroméríco. El agente de resolución luego es liberado de los enantiómeros separados del butan-2-ol, al revertir la reacción utilizada para preparar el éster. Cuando se adiciona un catalizador ácido y un exceso de agua a un éster, se dirige el equilibrio hacia el ácido y el alcohol

$$\underset{\text{éster}}{R-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}-O-R'} \;+\; \underset{\text{agua}}{H-O-H} \;\overset{\text{(catalizador } H^+)}{\rightleftharpoons}\; \underset{\text{ácido}}{R-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}-OH} \;+\; \underset{\text{alcohol}}{R'-OH}$$

La hidrólisis del tartrato de (*R*)-but-2-ilo produce (*R*)-butan-2-ol y (+)-ácido tartárico, y la hidrólisis del tartrato de (*S*)-but-2-ilo produce (*S*)-butan-2-ol y ácido (+)-tartárico. El ácido tartárico recuperado podría desecharse, ya que es barato y no es tóxico. Muchos otros agentes de resolución son caros, por lo que deben recuperarse y reciclarse cuidadosamente.



■ **FIGURA 5-21**
Formación de los tartratos (*R*)- y (*S*)-but-2-ilo. La reacción de un enantiómero puro de un compuesto con una mezcla racémica de otro compuesto, produce una mezcla de diasterómeros. La separación de los diasterómeros, seguida por la hidrólisis, produce la resolución de los enantiómeros.

PROBLEMA 5-24

Para mostrar que el (*R,R*)-tartrato de (*R*)-but-2-ilo y el (*R,R*)-tartrato de (*S*)-but-2-ilo no son enantiómeros, dibuje y nombre las imágenes especulares de estos compuestos

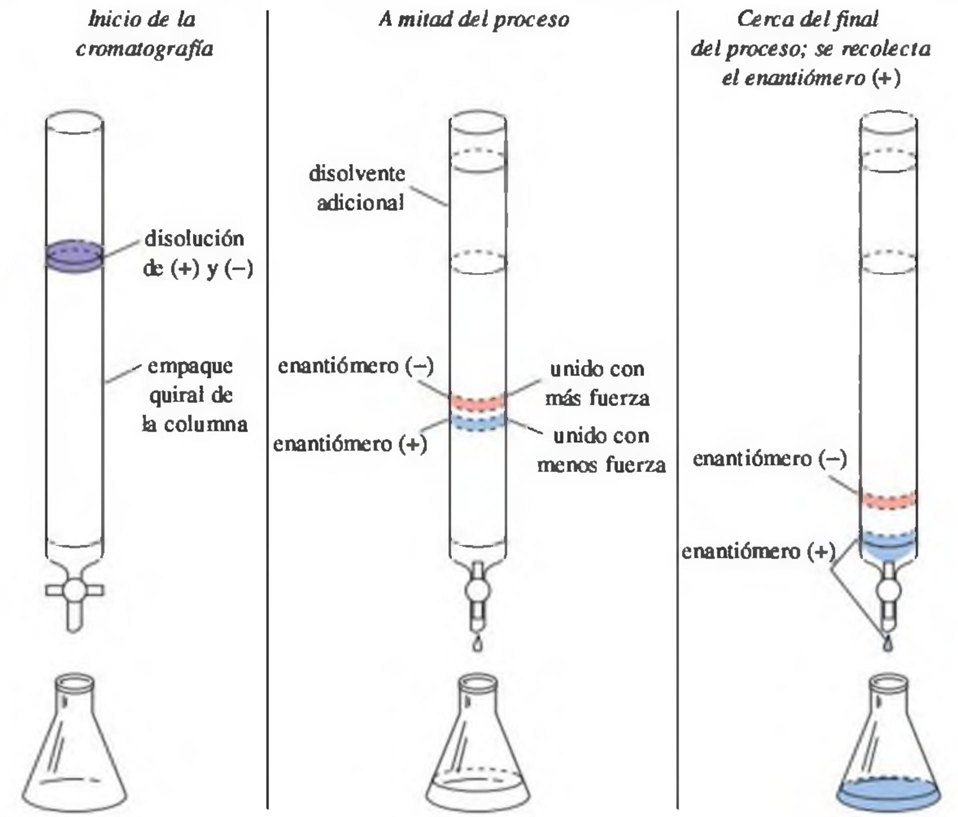
5-16B Resolución de enantiómeros por cromatografía

La cromatografía es un método poderoso de separación de compuestos. Un tipo de cromatografía involucra el pasar una disolución a través de una columna que contiene partículas cuyas superficies tienden a adsorber compuestos orgánicos. Los compuestos adsorbidos fuertemente pasan mucho más tiempo en las partículas estacionarias, es decir, salen de la columna después que los compuestos adsorbidos con menos fuerza, los cuales pasan más tiempo en la fase móvil (disolvente).

En algunos casos, los enantiómeros pueden resolverse pasando la mezcla racémica a través de una columna que contiene partículas cuyas superficies están recubiertas con moléculas quirales (figura 5-22). Cuando la disolución pasa por la columna, los enantiómeros forman complejos débiles, por lo general mediante enlaces por puente de hidrógeno, con el empaque quiral de la columna. El disolvente fluye de manera continua a través de la columna y los enantiómeros disueltos se mueven gradualmente, retrasados por el tiempo que pasan formando complejos con el empaque de la columna.

La característica especial de esta cromatografía es el hecho de que los enantiómeros forman complejos diasteroméricos con el empaque quiral de la columna. Estos complejos diasteroméricos tienen propiedades físicas diferentes. También tienen energías de enlace y constantes de equilibrio de formación de complejos, diferentes. Uno de los dos enantiómeros pasará más tiempo formando complejos con el empaque quiral de la columna. El enantiómero que forma el complejo y se une con más fuerza pasa más lentamente a través de la columna y sale después del enantiómero que forma un complejo más débil.

Las enzimas también pueden utilizarse para eliminar un estereoisómero no deseado. La enzima hará reaccionar únicamente un isómero de una mezcla racémica y dejará intacto al otro estereoisómero.

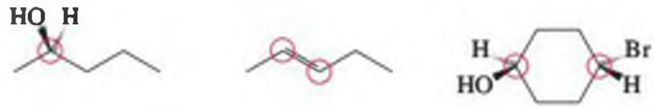


■ FIGURA 5-22
Resolución de enantiómeros por cromatografía. Los enantiómeros del compuesto racémico forman complejos diasteroméricos con el material quiral del empaque de la columna. Uno de los enantiómeros se une con mayor fuerza que el otro, por lo que se mueve más despacio a través de la columna.

Glosario 5

actividad óptica Giro del plano de la luz polarizada. (p. 183)
agente de resolución Compuesto quiral (o material quiral de una columna de cromatografía) utilizado para separar enantiómeros. (p. 207)
aquiral No quiral. (p. 170)
alenos Compuestos que tienen dos enlaces dobles C═C que se juntan en un solo átomo de carbono, C═C═C. Los dos átomos de carbono externos tienen geometría trigonal plana, y sus planos son perpendiculares entre sí. Muchos alenos sustituidos son quirales. (p. 192)
átomo de carbono asimétrico (átomo de carbono quiral) Un átomo de carbono que está enlazado a cuatro grupos diferentes. (p. 172)
átomo de carbono quiral (átomo de carbono asimétrico) Átomo de carbono que está enlazado a cuatro grupos diferentes. (p. 172)
centro quiral Término IUPAC para describir un átomo que tiene un conjunto de ligandos en una disposición espacial que no es superponible con su imagen especular. Los átomos de carbono asimétricos son los centros quirales más comunes. (p. 172)
cis Del mismo lado de un anillo o enlace doble. (p.198)
compuesto *meso* Compuesto aquiral que contiene centros quirales (por lo general átomos de carbono asimétricos). Originalmente, un compuesto aquiral que tiene diasterómeros quirales. (p. 201)
configuración absoluta Una representación estereoquímica detallada de una molécula, incluida la disposición de los átomos en el espacio. O bien, configuración (*R*) o (*S*) de cada átomo de carbono asimétrico. (p. 203)
configuración relativa Relación determinada experimentalmente entre las configuraciones de dos moléculas, aun cuando la configuración absoluta de ellas no se conozca. (p. 203)
configuraciones Las dos disposiciones espaciales posibles alrededor de un centro de quiralidad u otro estereocentro. (p. 177)
configuraciones D–L (convención Fischer-Rosanoff) La configuración D tiene la misma configuración relativa que el (+)-gliceraldehído. La configuración L tiene la misma configuración relativa que el (−)-gliceraldehído. (p. 204)
confórmeros (isómeros conformacionales) Estructuras que sólo difieren en los giros alrededor de enlaces sencillos. En la mayoría de los casos los confórmeros se interconvierten a temperatura ambiente; por lo tanto, no son compuestos diferentes y no son verdaderos isómeros. (p. 189)

convención Cahn-Ingold-Prelog Método aceptado para designar la configuración absoluta de un centro quiral (generalmente un carbono asimétrico) como (*R*) o (*S*). (p. 177)
dextrógiro, (+) o (*d*) Giro del plano de la luz polarizada en el sentido de las manecillas del reloj.
diasterómeros Estereoisómeros que no son imágenes especulares. (p. 198)
enantiómeros Par de moléculas con imágenes especulares no superponibles: isómeros especulares. (p. 171)
estereocentro (átomo estereogénico) Átomo que da lugar a estereoisómeros cuando sus grupos son intercambiados. Los átomos de carbono asimétricos y carbonos con enlaces dobles en alquenos *cis-trans* son los estereocentros más comunes. (p. 172)



ejemplos de estereocentros (encerrados en círculos)

estereoisómeros (isómeros configuracionales) Isómeros cuyos átomos están unidos en el mismo orden, pero difieren en sus orientaciones en el espacio. (p. 169)
estereoquímica Estudio de la estructura tridimensional de las moléculas. (p. 169)
exceso enantiomérico (e.e.) Exceso de uno de los enantiómeros en una mezcla de enantiómeros, expresado como un porcentaje de la mezcla. Parecido a la pureza óptica. (p. 188) De forma algebraica se expresa como,

$$\text{e.e.} = \frac{|R - S|}{R + S} \times 100\%$$

giro específico Medida de la capacidad de un compuesto para girar el plano de la luz polarizada, y se define como

$$[\alpha]_D^{25} = \frac{\alpha(\text{observada})}{c \cdot l}$$

donde c es la concentración en g/mL y l es la longitud de la celda muestra (longitud de trayectoria) en decímetros.
inductor quiral Molécula u objeto que es quiral y puede utilizar su propia quiralidad para diferenciar imágenes especulares. (p. 186)
isómeros Compuestos diferentes con la misma fórmula molecular. (p. 199)
isómeros *cis-trans* (isómeros geométricos) Isómeros que difieren en su disposición geométrica en un anillo o enlace doble; los isómeros *cis-trans* son una subclase de los diasterómeros. (p. 198)
isómeros configuracionales (vea estereoisómeros)
isómeros constitucionales (isómeros estructurales) Isómeros que difieren en el orden en el que sus átomos se enlazan. (p. 169)
isómeros estructurales (isómeros constitucionales) Isómeros que difieren en el orden en el cual los átomos se encuentran enlazados entre sí. (p. 169)
isómeros geométricos (vea isómeros *cis-trans*) (p. 198)
isómeros ópticos (antiguo; vea enantiómeros) Compuestos con propiedades idénticas, excepto por la dirección en la que giran la luz polarizada, (p. 183)
levógiro, (−) o (*l*) Giro del plano de la luz polarizada en sentido contrario a las manecillas del reloj. (p. 184)
luz polarizada en un plano Luz formada por ondas que vibran en un solo plano. (p. 181)
mezcla racémica [racemato, modificación racémica, par (±), par (*d,l*)] Mezcla de enantiómeros en cantidades iguales, de tal manera que la mezcla es ópticamente inactiva. (p. 187)
ópticamente activo Capaz de girar el plano de la luz polarizada. (p. 183
plano especular interno (σ) Plano de simetría que pasa por en medio de una molécula y la divide en dos mitades especulares. Una molécula con un plano de simetría especular no puede ser quiral. (p. 175)
polarímetro Instrumento que mide el giro de la luz polarizada en un plano mediante un compuesto ópticamente activo. (p. 183)
proyección de Fischer Método para dibujar un átomo de carbono asimétrico como una cruz. La cadena de carbonos se mantiene a lo largo de la vertical, con la numeración IUPAC de arriba hacia abajo. Los enlaces verticales se proyectan alejándose del observador, y los enlaces horizontales se proyectan hacia él. (p. 193)
pureza óptica (p.o.) Giro específico de una mezcla de dos enantiómeros, expresada como un porcentaje del giro específico de uno de los enantiómeros puros. Similar al exceso enantiomérico. (p. 188) Algebraicamente se expresa como,

$$\text{p.o.} = \frac{\text{giro observado}}{\text{giro del enantiómero puro}} \times 100\%$$

quiral Diferente de su imagen especular. (p. 170)
regla 2^n Una molécula con n átomos de carbono quirales puede tener hasta 2^n estereoisómeros. (p. 200)
resolución Proceso para separar una mezcla racémica en enantiómeros puros. La resolución necesita un agente quiral de resolución. (p. 206)

superponible Idénticos en todos los aspectos. Las posiciones tridimensionales de todos los átomos coinciden cuando las moléculas se colocan una encima de otra. (p. 171)
trans En lados opuestos de un anillo o enlace doble. (p. 198)

Habilidades esenciales para resolver problemas del capítulo 5

1. Clasificar moléculas como quirales o aquirales, e identificar planos de simetría especular.
2. Identificar átomos de carbono asimétricos y darles nombre utilizando la nomenclatura (*R*) y (*S*).
3. Calcular giros específicos a partir de información de la polarimetría.
4. Dibujar todos los estereoisómeros de una estructura dada.
5. Identificar enantiómeros, diasterómeros y compuestos *meso*.
6. Dibujar correctamente las proyecciones de Fischer de átomos de carbono asimétricos.
7. Explicar cómo difieren las propiedades físicas de los distintos tipos de estereoisómeros.
8. Sugerir cómo separar distintos tipos de estereoisómeros.

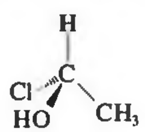
Problemas de estudio

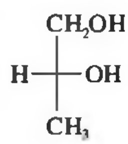
5-25 Defina brevemente cada término y proporcione un ejemplo.

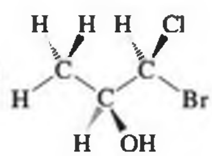
(a) (*R*) y (*S*) **(b)** quiral y aquiral **(c)** actividad óptica
(d) *cis* y *trans* **(e)** átomo de carbono asimétrico **(f)** isómeros
(g) isómeros constitucionales **(h)** estereoisómeros **(i)** enantiómeros
(j) proyección de Fischer **(k)** diasterómeros **(l)** centro quiral
(m) isómeros ópticos **(n)** *meso* **(o)** estereocentro
(p) mezcla racémica **(q)** giro específico **(r)** dextrógiro
(s) (+) y (−) **(t)** configuración absoluta **(u)** configuración relativa
(v) configuraciones D y L **(w)** exceso enantiomérico **(x)** resolución de enantiómeros

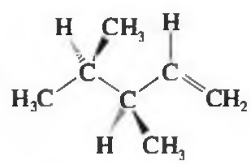
5-26 Para cada estructura,

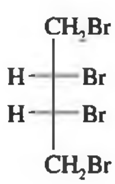
1. Marque con un asterisco (*) cualquier átomo de carbono asimétrico.
2. Marque cada carbono asimétrico como (*R*) o (*S*).
3. Dibuje cualquier plano de simetría especular interno.
4. Marque la estructura como quiral o aquiral.
5. Marque cualquier estructura *meso*.

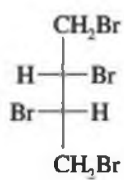
(a) 

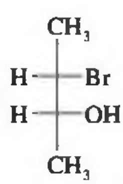
(b) 

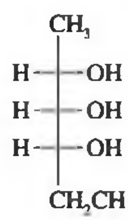
(c) 

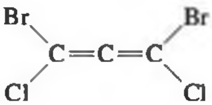
(d) 

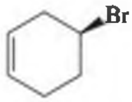
(e) 

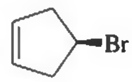
(f) 

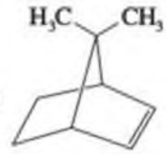
(g) 

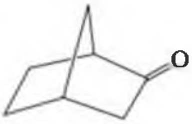
(h) 

(i) 

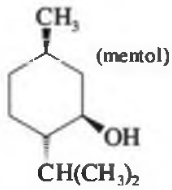
(j) 

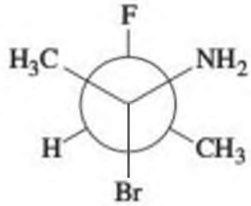
(k) 

(l) 

(m) 

(n)

(o) 

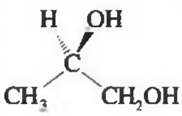
*(p) 

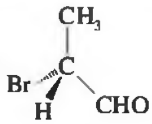
5-27 Para cada uno de los compuestos descritos mediante los siguientes nombres:

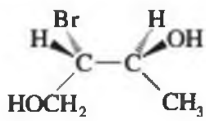
1. Dibuje una representación tridimensional.
2. Marque con un asterisco (*) todos los centros quirales.
3. Dibuje todos los planos de simetría.
4. Dibuje todos los enantiómeros.
5. Dibuje todos los diasterómeros.
6. Marque cada estructura como quiral o aquiral.

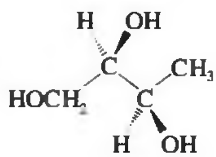
(a) (S)-2-clorobutano
(b) (R)-1,1,2-trimetilciclohexano
(c) (2R,3S)-2,3-dibromohexano
(d) (1R,2R)-1,2-dibromociclohexano
(e) *meso*-hexano-3,4-diol, $CH_3CH_2CH(OH)CH(OH)CH_2CH_3$
(f) (±)-hexano-3,4-diol

5-28 Convierta las siguientes fórmulas en perspectiva a proyecciones de Fischer.

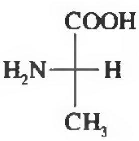
(a) 

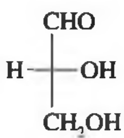
(b) 

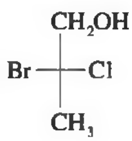
(c) 

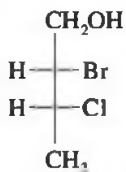
(d) 

5-29 Convierta las siguientes proyecciones de Fischer a fórmulas en perspectiva.

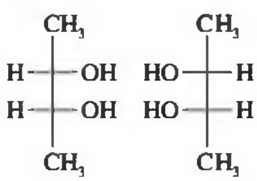
(a) 

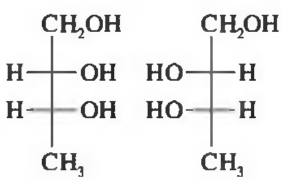
(b) 

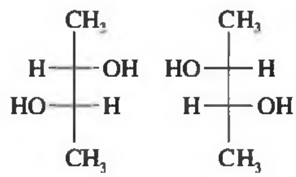
(c) 

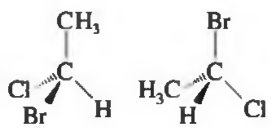
(d) 

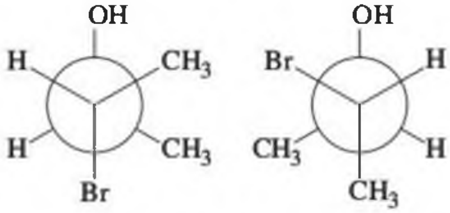
5-30 Diga las relaciones estereoquímicas entre cada par de estructuras. Por ejemplo: mismo compuesto, isómeros estructurales, enantiómeros, diasterómeros.

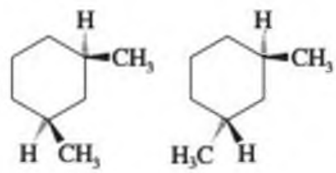
(a) 

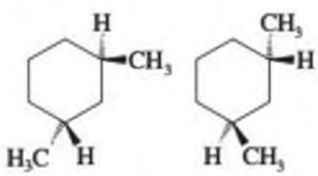
(b) 

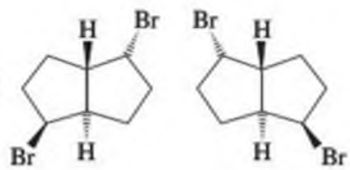
(c) 

(d) 

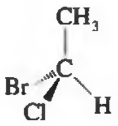
(e) 

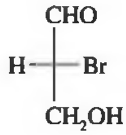
(f) 

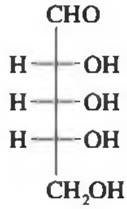
(g) 

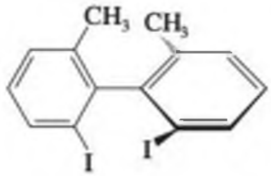
*(h) 

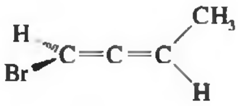
5-31 Dibuje el enantiómero, si lo hay, de cada estructura.

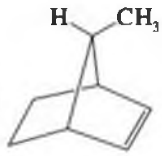
(a) 

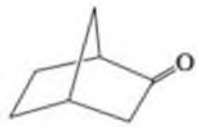
(b) 

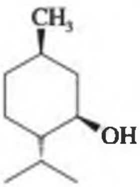
(c) 

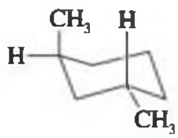
(d) 

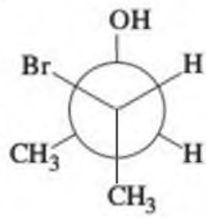
(e) 

(f) 

(g) 

(h) 

(i) 

(j) 

5-32 Calcule los giros específicos de las siguientes muestras, tomadas a 25 °C utilizando la línea D del sodio.

(a) 1.00 g de muestra se disuelve en 20.0 mL de etanol. Luego 5.00 mL de esta disolución se coloca en un polarímetro de 20.0 cm. El giro observado es de 1.25° en sentido opuesto a las manecillas del reloj.

(b) 0.050 g de muestra se disuelve en 2.0 mL de etanol, y esta disolución se coloca en un polarímetro de 2.0 cm. El giro observado es de 0.043° en el sentido de las manecillas del reloj.

5-33 El ácido (+)-tartárico tiene un giro específico de +12.0°. Calcule el giro específico de una mezcla 68 por ciento de ácido (+)-tartárico y 32 por ciento de ácido (−)-tartárico

5-34 El giro específico del (*S*)-2-yodobutano es +15.90°.

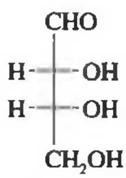
(a) Dibuje la estructura del (*S*)-2-yodobutano.

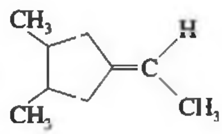
(b) Prediga el giro específico del (*R*)-2-yodobutano.

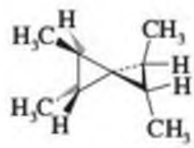
(c) Determine la composición porcentual de una mezcla de (*R*) y (*S*)-2-yodobutano con un giro específico de −7.95°.

***5-35** Para cada estructura,

1. Dibuje todos los estereoisómeros.
2. Marque cada estructura como quiral o aquiral.
3. Mencione las relaciones entre los estereoisómeros (enantiómeros, diasterómeros).

(a) 

(b) 

(c) 

***5-36** Dibuje todos los estereoisómeros del 1,2,3-trimetilciclopentano, y mencione las relaciones entre ellos.

***5-37** Si cree que sabe todas las definiciones, intente este problema difícil.

(a) Dibuje todos los estereoisómeros del 2,3,4-tribromopentano. (Utilizar proyecciones de Fischer puede resultarle útil.) Debe encontrar dos estructuras meso y un par de enantiómeros.

(b) Marque con un asterisco los átomos de carbono asimétricos y desígnelos como (*R*) o (*S*).

(c) En las estructuras *meso*, muestre cómo el C3 no es asimétrico, ni es un centro quiral, pero es un estereocentro.

(d) En los enantiómeros, muestre cómo el C3 no es un estereocentro de este diasterómero.

***5-38** El 3,4-dimetilpent-1-eno tiene la fórmula $CH_2{=}CH{-}CH(CH_3){-}CH(CH_3)_2$. Cuando el (*R*)-3,4-dimetilpent-1-eno puro se trata con hidrógeno sobre un catalizador de platino, el producto es (*S*)-2,3-dimetilpentano.

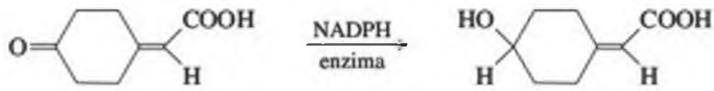
(a) Escriba la ecuación de esta reacción. Muestre la estereoquímica del reactivo y el producto.

(b) ¿El centro quiral mantuvo su configuración durante esta hidrogenación, o se invirtió?

(c) El reactivo es nombrado como (*R*), pero el producto es nombrado como (*S*). ¿Este cambio de nombre implica un cambio en la disposición espacial de los grupos alrededor del centro quiral? Entonces, ¿por qué el nombre cambia de (*R*) a (*S*)?

(d) ¿Qué tan útil es la designación (*R*) o (*S*) para predecir el signo de un giro óptico? ¿Puede predecir el signo del giro del reactivo?, ¿del producto? (*Pista* de Julieta Capuleto: "¿Qué tiene un nombre? A eso que llamamos rosa, con cualquier otro nombre tendría el mismo aroma fresco").

***5-39** Una estudiante de posgrado estudiaba las reducciones enzimáticas de las ciclohexanonas cuando encontró algunas características químicas interesantes. Cuando utilizó una enzima y NADPH para reducir la siguiente cetona, se sorprendió al descubrir que el producto era ópticamente activo. Cuidadosamente volvió a purificar el producto para que no estuviera presente ninguna enzima, NADPH u otros contaminantes. Aún así, el producto era ópticamente activo.



(a) ¿El producto tiene algún átomo de carbono asimétrico u otros estereocentros?
(b) ¿El producto es capaz de mostrar actividad óptica? Si es así, explique cómo.
(c) Si esta reacción pudiera llevarse a cabo utilizando H_2 y un catalizador de níquel, ¿el producto sería ópticamente activo? Explique su respuesta.

***5-40** D-(−)-eritrosa tiene la fórmula $HOCH_2—CH(OH)—CH(OH)—CHO$, y la D en su nombre implica que puede ser degradada a D-(+)-gliceraldehído. El (−) de su nombre implica que la D-(−)-eritrosa es ópticamente activa (levógira). Cuando la D-(−)-eritrosa se reduce (utilizando H_2 y un catalizador de níquel), se obtiene un producto ópticamente inactivo de fórmula $HOCH_2—CH(OH)—CH(OH)—CH_2OH$. A partir de la configuración absoluta del D-(+)-gliceraldehído (sección 5-14), determine la configuración absoluta de la D-(−)-eritrosa.

***5-41** La definición original de *meso* es "compuesto aquiral que tiene diasterómeros quirales". La definición práctica es "compuesto aquiral que tiene centros quirales (por lo general átomos de carbono asimétricos)". La definición práctica es mucho más sencilla de aplicar, ya que no tenemos que imaginar todos los diasterómeros quirales posibles del compuesto. Sin embargo, la definición práctica no es tan completa como la definición original.
(a) Muestre cómo el *cis*-cicloocteno se define como un compuesto *meso*, según la definición original, pero no de acuerdo con nuestra definición práctica (vea la figura 5-18).
(b) Vea si puede construir un aleno doble que sea aquiral, aunque tenga diasterómeros quirales, y por lo tanto sea un compuesto *meso* según la definición original. La estructura de un aleno no es la de un centro quiral, pero puede ser un *eje quiral*.

C A P Í T U L O 6

HALUROS DE ALQUILO: SUSTITUCIÓN NUCLEOFÍLICA Y ELIMINACIÓN

6-1 Introducción

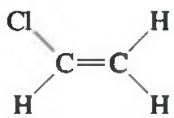
Nuestro estudio de la química orgánica está organizado en familias de compuestos clasificados por sus grupos funcionales. En este capítulo consideraremos las propiedades y reacciones de los haluros de alquilo. Utilizaremos los haluros de alquilo para presentar la sustitución nucleofílica y la eliminación, dos de los tipos más importantes de reacciones en la química orgánica. La estereoquímica (capítulo 5) jugará el rol más importante cuando estudiemos estas reacciones. Muchas otras reacciones presentan similitudes con la sustitución nucleofílica y la eliminación, y utilizaremos las técnicas presentadas en este capítulo para estudiar las reacciones orgánicas.

Existen tres clases principales de compuestos orgánicos halogenados: los haluros de alquilo, los haluros de vinilo y los haluros de arilo. Un **haluro de alquilo** simplemente tiene un átomo de halógeno enlazado a uno de los átomos de carbono con hibridación sp^3 de un grupo alquilo. Un **haluro de vinilo** tiene un átomo de halógeno enlazado a uno de los átomos de carbono de un alqueno con hibridación sp^2. Un **haluro de arilo** tiene un átomo de halógeno enlazado a uno de los átomos de carbono con hibridación sp^2 de un anillo aromático. La química de los haluros de vinilo y de los haluros de arilo es diferente a la de los haluros de alquilo, debido a que su enlace e hibridación son diferentes. En capítulos posteriores consideraremos las reacciones de los haluros de vinilo y de arilo. Aquí presentaremos las estructuras de algunos haluros de alquilo, de vinilo y de arilo representativos, con sus nombres y usos más comunes.

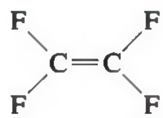
Haluros de alquilo

$CHCl_3$	$CHClF_2$	$CCl_3—CH_3$	$CF_3—CHClBr$
cloroformo	Freón-22®	1,1,1-tricloroetano	Halotano
disolvente	refrigerante	fluido de limpieza	anestésico no inflamable

Haluros de vinilo

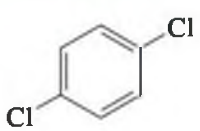


cloruro de vinilo
monómero del poli(cloruro de vinilo)

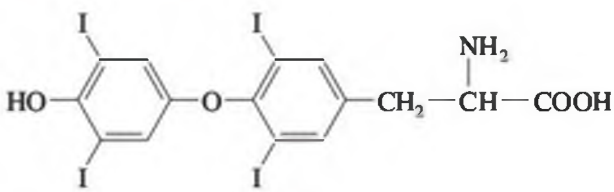


tetrafluoroetileno (TFE)
monómero del Teflón®

Haluros de arilo



para-diclorobenceno
naftalina



tiroxina
hormona tiroidea

clorometano MPE del clorometano

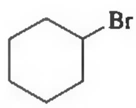
■ **FIGURA 6-1**
Clorometano y su mapa de potencial electrostático (MPE). El enlace polar C—Cl se ve en el MPE como una región rica en densidad electrónica (rojo) alrededor del cloro, y una región pobre en densidad electrónica (azul) alrededor de los átomos de carbono e hidrógeno.

El enlace carbono-halógeno de un haluro de alquilo es polar debido a que los átomos de los halógenos son más electronegativos que los átomos de carbono. La mayoría de las reacciones de los haluros de alquilo resultan de la ruptura de este enlace polarizado. El mapa de potencial electrostático del clorometano (figura 6-1) muestra una densidad electrónica más alta (rojo) alrededor del átomo de cloro y una densidad electrónica relativamente baja (azul) alrededor de los átomos de carbono e hidrógeno. El átomo de carbono tiene una carga parcial positiva, lo que lo hace hasta cierto punto electrofílico. Un nucleófilo puede atacar a este carbono electrofílico, y el átomo del halógeno puede salir como un ion haluro, quedándose con el par de electrones de enlace. Al actuar como un grupo saliente, el halógeno puede ser eliminado del haluro de alquilo, o puede ser reemplazado (sustituido) por una amplia variedad de grupos funcionales. Esta versatilidad permite a los haluros de alquilo actuar como intermediarios en la síntesis de muchos otros grupos funcionales.

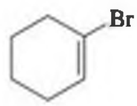
PROBLEMA 6-1

Clasifique cada compuesto como haluro de alquilo, haluro de vinilo o haluro de arilo.

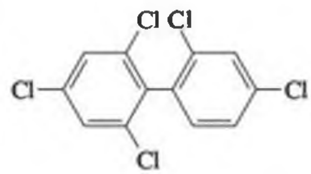
(a) $CH_3CHCFCH_3$ **(b)** $(CH_3)_3CBr$ **(c)** CH_3CCl_3

(d) 

bromociclohexano

(e) 

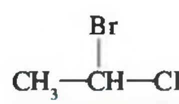
1-bromociclohexeno

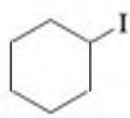
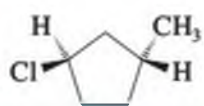
(f) 

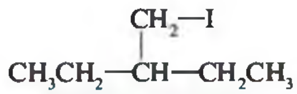
un PCB (bifenilo policlorado)

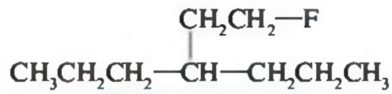
6-2 Nomenclatura de los haluros de alquilo

Hay dos formas de nombrar a los haluros de alquilo. La nomenclatura sistemática (IUPAC) trata a los haluros de alquilo como un alcano con un sustituyente *halo*-: el flúor es mencionado como *fluoro*-, el cloro como *chloro*-, el bromo como *bromo*- y el yodo como *iodo*-. El resultado es el nombre sistemático **haloalcano**, como en el 1-clorobutano o 2-bromopropano. Los nombres comunes o "triviales" se forman mencionando al haluro y luego al grupo alquilo, como en el caso del "bromuro de isopropilo". Éste es el origen del término *haluro de alquilo*. Los nombres comunes sólo son útiles para los haluros de alquilo simples, como los siguientes:

	CH_3CH_2—F		
nombre IUPAC:	fluoroetano	1-clorobutano	2-bromopropano
nombre común:	fluoruro de etilo	cloruro de *n*-butilo	bromuro de isopropilo

		
nombre IUPAC:	yodociclohexano	*trans*-1-cloro-3-metilciclopentano
nombre común:	yoduro de ciclohexilo	(ninguno)





nombre IUPAC: 3-(yodometil)pentano — 4-(2-fluoroetil)heptano

Algunos de los halometanos han adquirido nombres comunes que no están claramente relacionados con sus estructuras. Un compuesto de fórmula CH_2X_2 (un grupo metileno con dos halógenos) se conoce como *haluro de metileno*; a un compuesto de fórmula CHX_3 se le llama *haloformo*; y a un compuesto de fórmula CX_4 se le denomina *tetrahaluro de carbono*.

	CH_2Cl_2	$CHCl_3$	CCl_4
nombre IUPAC:	diclorometano	triclorometano	tetraclorometano
nombre común:	cloruro de metileno	cloroformo	tetracloruro de carbono

PROBLEMA 6-2

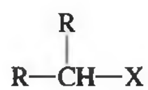
Dé las estructuras de los siguientes compuestos.

(a) yoduro de metileno
(b) tetrabromuro de carbono
(c) 3-bromo-2-metilpentano
(d) yodoformo
(e) 2-bromo-3-etil-2-metilhexano
(f) bromuro de isobutilo
(g) *cis*-1-fluoro-3-(fluorometil)ciclohexano
(h) cloruro de *ter*-butilo

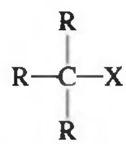
Los haluros de alquilo se clasifican de acuerdo a la naturaleza del átomo de carbono enlazado al halógeno. Si el carbono que tiene al halógeno está enlazado a un átomo de carbono, éste es primario (1°) y el haluro de alquilo es un **haluro primario**. Si dos átomos de carbono están enlazados al carbono que tiene al halógeno, es secundario (2°) y el compuesto es un **haluro secundario**. Un **haluro terciario** (3°) posee tres átomos de carbono enlazados al carbono que tiene al halógeno. Si el átomo de carbono que tiene al halógeno es un grupo metilo (no está enlazado con otros átomos de carbono), el compuesto es un *haluro de metilo*.

$CH_3—X$
haluro de metilo

$R—CH_2—X$
haluro primario (1°)

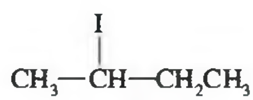


haluro secundario (2°)

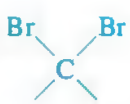


haluro terciario (3°)

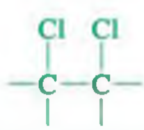
Ejemplos

	$CH_3—Br$	$CH_3CH_2CH_2—F$ 1°	 2°	$(CH_3)_3C—Cl$ 3°
nombre IUPAC:	bromometano	1-fluoropropano	2-yodobutano	2-cloro-2-metilpropano
nombre común:	bromuro de metilo	fluoruro de *n*-propilo	yoduro de *sec*-butilo	cloruro de *ter*-butilo

Un **dihaluro geminal** (del latín, *geminus* "gemelo") tiene los dos átomos de halógeno enlazados al mismo átomo de carbono. Un **vicinal dihalide** (del latín, *vicinus*, "vecinos") tiene los dos halógenos enlazados a átomos de carbono adyacentes.



un dibromuro geminal



un dicloruro vecinal

PROBLEMA 6-3

Para cada uno de los siguientes compuestos,

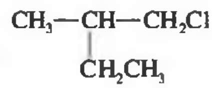
1. Dé el nombre IUPAC.
2. Dé el nombre común (si es posible).
3. Clasifique el compuesto como haluro de metilo, primario, secundario o terciario.

(a) $(CH_3)_2CHCH_2Cl$

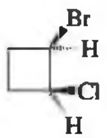
(b) $(CH_3)_3CBr$

(c) $CH_3CH_2CHBrCH_3$

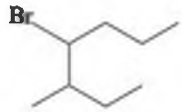
(d)



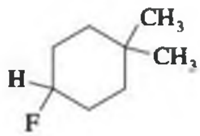
(e)



(f)



(g)



6-3 Usos comunes de los haluros de alquilo

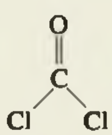
6-3A Solventes

Los haluros de alquilo se utilizan principalmente como disolventes de aplicación industrial y doméstica. El tetracloruro de carbono (CCl_4) se utilizaba para el lavado en seco, como eliminador de manchas y para otras clases de limpieza doméstica. Sin embargo, este compuesto es tóxico y cancerígeno (ocasiona cáncer), por lo que los nuevos productos para la limpieza en seco utilizan ahora 1,1,1-tricloroetano y otros disolventes.

El cloruro de metileno (CH_2Cl_2) y el cloroformo ($CHCl_3$) también son buenos disolventes para la limpieza y desengrasado. El cloruro de metileno antes se utilizaba para extraer la cafeína del café y producir café descafeinado. La preocupación por las trazas de residuos de cloruro de metileno en el café, hizo que los productores utilizaran dióxido de carbono líquido en su lugar. El cloroformo es más tóxico y carcinógeno que el cloruro de metileno, y ha sido reemplazado por éste último y otros disolventes en la mayoría de los desengrasantes industriales y removedores de pinturas.

Incluso los disolventes halogenados más seguros, como el cloruro de metileno y el 1,1, 1-tricloroetano, deben utilizarse con cuidado. Todos son potencialmente tóxicos y carcinógenos, y disuelven los ácidos grasos que protegen la piel, ocasionando un tipo de dermatitis.

El cloroformo puede convertirse en fosgeno, un cloruro de ácido muy reactivo, en presencia de oxígeno a temperatura ambiente. El fosgeno es extremadamente tóxico debido a que reacciona con muchas moléculas biológicas y las desactiva. Algunas veces se añade una pequeña cantidad de alcohol a los contenedores de cloroformo para destruir cualquier fosgeno que pudiera formarse.



fosgeno

6-3B Reactivos

Muchas síntesis utilizan haluros de alquilo como materias primas para formar moléculas más complejas. La conversión de haluros de alquilo en reactivos organometálicos (compuestos que contienen enlaces carbono-metal) es una herramienta especialmente útil en la síntesis orgánica. En la sección 10-8 estudiaremos la formación de los compuestos organometálicos.

6-3C Anestésicos

El cloroformo ($CHCl_3$) fue la primera sustancia que se descubrió que producía anestesia general, lo que trajo nuevas posibilidades para cirugías cuidadosas con pacientes inconscientes y relajados. Sin embargo, el cloroformo es tóxico y cancerígeno, y pronto dejó de utilizarse para cambiar a anestésicos más seguros como el éter dietílico. Un haluro de alquilo mixto, $CF_3CHBrCl$ (el cual lleva el nombre comercial de Halotano), es un anestésico halogenado menos tóxico. El cloruro de etilo se utiliza como anestésico local para intervenciones menores. Cuando se rocía sobre la piel, se evapora (pe 12 °C) y enfría el área, lo cual mejora el efecto anestésico.

6-3D Freones: refrigerantes y agentes espumantes

Los **freones** (también conocidos como *clorofluorocarbonos*, o CFC) son haloalcanos que fueron desarrollados para sustituir al amoniaco como gas refrigerante. El amoniaco es tóxico, y los refrigeradores con fugas con frecuencia mataban a la gente que trabajaba o dormía cerca de ellos. El Freón-12®, CCl_2F_2, en alguna ocasión fue el refrigerante más usado. Los freones con puntos de ebullición bajos (como el Freón-11®,CCl_3F) se utilizaban como *agentes espumantes* que se añadían a los plásticos para que al evaporarse se formara una espuma que después se endurecía. La liberación de los freones en la atmósfera ha generado preocupación por sus reacciones con la capa de ozono que protege a la Tierra. Los CFC se extienden gradualmente en la estratósfera, donde los átomos de cloro catalizan la descomposición del ozono (O_3) en oxígeno (O_2). La mayoría de los científicos culpan a los freones por acelerar la reducción de la capa de ozono y por el "agujero" en dicha capa que se detectó sobre el Polo Sur.

Los tratados internacionales han limitado la producción futura y el uso de freones que destruyen el ozono. El Freón-12 fue sustituido por hidrocarburos de bajo punto de ebullición o por dióxido de carbono en las latas de aerosol. En los refrigeradores y aires acondicionados de los automóviles, el Freón-12 fue sustituido por Freón-22®,$CHClF_2$. Los freones con enlaces C—H como el Freón-22), llamados HCFC, en general se destruyen a menores alturas, antes de que lleguen a la estratósfera. El propano, el CO_2 y el HCFC-123 ($CHCl_2CF_3$) se utilizan como sustituyentes del Freón-11 para la fabricación de espumas plásticas.

Uso del inhalador de cloroformo de Dubois para producir el efecto anestésico durante una cirugía, aproximadamente de 1850.

Los compuestos halogenados permanecen en el ambiente porque resisten la descomposición provocada por las bacterias del suelo que degradan el material orgánico. Muchos de ellos son químicamente inactivos e insolubles en agua, lo que evita la degradación bacteriana. Sin embargo, hay cepas de bacterias que pueden utilizar compuestos halogenados como fuente de alimento.

6-3E Pesticidas

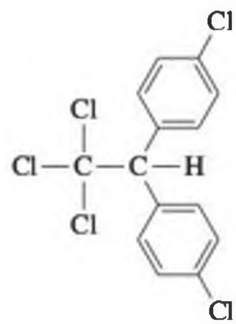
Los haluros de alquilo han contribuido a la salud de los seres humanos por su función como insecticidas. Desde la antigüedad, la gente ha muerto de hambruna o por enfermedades ocasionadas o transmitidas por mosquitos, pulgas, piojos y otros insectos. La "muerte negra" de la Edad Media arrasó con casi un tercio de la población de Europa por la peste bubónica transmitida por las pulgas. Regiones completas de África y América tropical estaban deshabitadas y no habían sido exploradas ya que la gente no podía sobrevivir a las enfermedades transmitidas por los insectos, como la malaria, fiebre amarilla y la enfermedad del sueño.

En el siglo XIX se desarrollaron compuestos de arsénico, nicotina y otros insecticidas crudos, pero estos compuestos son tan tóxicos para las aves, animales y personas, como lo son para los insectos. Su uso es extremadamente peligroso, sin embargo, un insecticida peligroso seguía siendo preferible ante la posibilidad de morir por una enfermedad o inanición.

La guerra contra los insectos cambió de manera radical en 1939 con el descubrimiento del DDT (figura 6-2). El DDT muy tóxico para los insectos, pero su toxicidad para los mamíferos es bastante baja. Se necesita aproximadamente una onza (28 gramos) de DDT para matar a una persona, pero la misma cantidad de insecticida protege un acre (4.047 m^2) de tierra contra las langostas o mosquitos. En 1970, la U.S. National Academy of Sciences (Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos) informó que "en poco más de dos décadas el DDT había evitado 500 millones de muertes por malaria". Se lograron avances parecidos contra los mosquitos transmisores de la fiebre amarilla y contra las moscas tse-tsé, transmisoras de la enfermedad del sueño. Al espolvorear DDT en el cuerpo, la gente se protegía contra el tifus transmitido por los piojos, y al espolvorearlo en las madrigueras de roedores controlaban la amenaza de la plaga.

Como sucede con muchos inventos, el DDT presentó efectos colaterales no deseados. Es un insecticida de larga duración y sus residuos se acumulan en el ambiente. El uso generalizado del DDT como insecticida agrícola desarrolló concentraciones importantes de éste en la fauna y flora, lo que ocasionó la disminución de muchas especies. En 1972 la U.S. Environmental Protection Agency (Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos) prohibió el uso del DDT como insecticida agrícola. Sin embargo, aún se utiliza en lugares donde las enfermedades transmitidas por insectos son una amenaza para la vida de los seres humanos. Los mosquiteros para cama tratados con DDT todavía son la protección más económica y efectiva contra la malaria, y rociar cuidadosamente DDT alrededor de las casas y en las madrigueras de roedores.

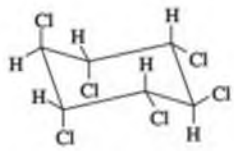
Se han desarrollado muchos otros insecticidas clorados. Algunos de ellos también se acumulan en el ambiente, y gradualmente producen efectos nocivos en la fauna y flora. Otros pueden utilizarse con pocos efectos adversos si se aplican de manera adecuada. Debido a sus efectos tóxicos persistentes, los insecticidas clorados casi no se utilizan en la agricultura. Por



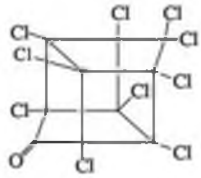
DDT

FIGURA 6-2
Estructura del DDT, DicloroDifenilTricloroetano, o 1,1,1-tricloro-2,2-bis-(*p*-clorofenil)etano. El DDT fue el primer insecticida clorado. Su uso sirvió para que muchos lugares del mundo estuvieran libres de enfermedades propagadas por insectos y para evitar la inanición, pero se ha acumulado en el ambiente.

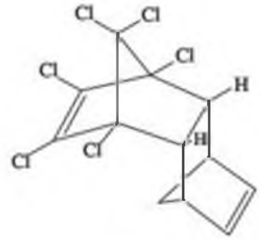
lo general se utilizan cuando se necesita un insecticida potente para proteger la vida o la propiedad. Por ejemplo, el lindano se utiliza en champús para matar los piojos, y el clordano para proteger construcciones de madera de las termitas. A continuación aparecen las estructuras de algunos insecticidas clorados.



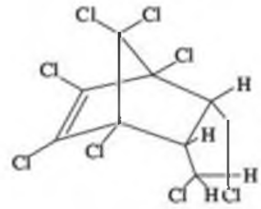
lindano



kepona



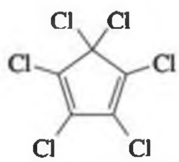
aldrin



clordano

PROBLEMA 6-4

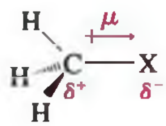
La kepona y el clordano se sintetizan a partir del hexaclorociclopentadieno y otros compuestos formados por anillos de cinco miembros. Muestre cómo estos dos pesticidas están formados por dos anillos de cinco miembros.



hexaclorociclopentadieno

6-4 Estructura de los haluros de alquilo

En un haluro de alquilo, el átomo de halógeno está enlazado a un átomo de carbono con hibridación sp^3. El halógeno es más electronegativo que el carbono, y el enlace C—X está polarizado con una carga parcial positiva sobre el carbono y una carga parcial negativa sobre el halógeno.



$\mu = 4.8 \times \delta \times d$
donde δ es la separación de carga,
y d es la longitud de enlace.

Las electronegatividades de los halógenos *aumentan* en el orden.

	I	<	Br	<	Cl	<	F
electronegatividad:	2.7		3.0		3.2		4.0

Las longitudes de enlace carbono-halógeno *aumentan* conforme los átomos del halógeno se vuelven más grandes (más que los radios atómicos) en el orden

	C—F	<	C—Cl	<	C—Br	<	C—I
longitud de enlace:	1.38 Å		1.78 Å		1.94 Å		2.14 Å

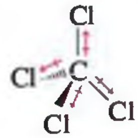
Estos dos efectos son opuestos entre sí; los halógenos más grandes tienen enlaces más grandes pero tienen electronegatividades más débiles. El resultado global es que los momentos dipolares de enlace aumentan en el orden

	C—I	<	C—Br	<	C—F	<	C—Cl
momento dipolar, μ:	1.29 D		1.48 D		1.51 D		1.56 D

TABLA 6-1

Momentos dipolares moleculares de los haluros de metilo

X	CH_3X	CH_2X_2	CHX_3	CX_4
F	1.82 D	1.97 D	1.65 D	0
Cl	1.94 D	1.60 D	1.03 D	0
Br	1.79 D	1.45 D	1.02 D	0
I	1.64 D	1.11 D	1.00 D	0



tetracloruro de carbono

Un momento dipolar *molecular* es la suma vectorial de los momentos dipolares de enlace individuales. No es sencillo predecir los momentos dipolares moleculares, ya que dependen de los ángulos de enlace y otros factores que varían con cada molécula. La tabla 6-1 presenta los momentos dipolares de los metanos halogenados medidos experimentalmente. Observe cómo los cuatro enlaces polares de los tetrahaluros de carbono, orientados simétricamente, se cancelan para dar un momento dipolar molecular igual a cero.

PROBLEMA 6-5

Para cada par de compuestos, prediga cuál tiene el momento dipolar molecular más grande y explique su razonamiento.

(a) cloruro de etilo o yoduro de etilo
(b) 1-bromopropano o ciclopropano
(c) ciclopenteno o *trans*-but-2-eno

6-5 Propiedades físicas de los haluros de alquilo

6-5A Puntos de ebullición

Dos clases de fuerzas intermoleculares influyen en los puntos de ebullición de los haluros de alquilo. La fuerza de London es la atracción intermolecular más intensa que experimentan los haluros de alquilo. Las fuerzas de London son atracciones *superficiales* que resultan de los dipolos temporales coordinados. Las moléculas con grandes áreas superficiales tienen atracciones de London más intensas, lo que genera puntos de ebullición más elevados. Las atracciones dipolo-dipolo (que se deben al enlace polar C—X también afectan a los puntos de ebullición, pero en menor medida.

Las moléculas con masas moleculares más grandes por lo general tienen puntos de ebullición más elevados, ya que son más pesados (y por lo tanto se mueven menos), y tienen áreas superficiales más grandes. Las áreas superficiales de los haluros de alquilo varían de acuerdo con las áreas superficiales de los halógenos. Podemos tener una idea de las áreas superficiales relativas de los átomos de halógenos si consideramos sus radios de van der Waals. La figura 6-3 muestra que un fluoruro de alquilo tiene casi la misma área superficial que el alcano correspondiente; en consecuencia, sus fuerzas de atracción de London son parecidas. Sin embargo, el fluoruro de alquilo tiene un momento dipolar más grande, por lo que las fuerzas de atracción totales son ligeramente mayores en el fluoruro de alquilo, lo que hace que tenga un punto de ebullición más elevado. Por ejemplo, el punto de ebullición del *n*-butano es 0 °C, mientras que el del fluoruro de *n*-butilo es 33 °C.

Los otros halógenos son mucho más grandes que el flúor, lo que les da un área superficial más grande y eleva los puntos de ebullición de sus haluros de alquilo. Con un punto de ebullición de 78 °C, el cloruro de *n*-butilo muestra la influencia de que el cloro tenga un área superficial mucho más grande. Esta tendencia continúa con el bromuro de *n*-butilo (pe 102 °C) y el yoduro de *n*-butilo (pe 131 °C). La tabla 6-2 presenta los puntos de ebullición y las densidades de algunos haluros de alquilo simples. Observe que los compuestos con formas ramificadas más esféricas tienen puntos de ebullición más bajos, como resultado de áreas superficiales más pequeñas. Por ejemplo, el bromuro de *n*-butilo tiene un punto de ebullición de 102 °C, mientras que el bromuro de *ter*-butilo, que es más esférico, tiene un punto de ebullición de sólo 73 °C. Este efecto es similar al que vimos con los alcanos.

PROBLEMA 6-6

Para cada par de compuestos prediga cuál es el que tiene un punto de ebullición más elevado. Revise la tabla 6-2 para que vea si su predicción fue correcta, y luego explique por qué ese compuesto tiene el punto de ebullición más alto.

(a) bromuro de isopropilo y bromuro de *n*-butilo
(b) cloruro de isopropilo y bromuro de *ter*-butilo
(c) 1-bromobutano y 1-clorobutano

Halógeno	Radio de van der Waals (10^{-8} cm)
F	1.35
Cl	1.8
Br	1.95
I	2.15
H (como comparación)	1.2

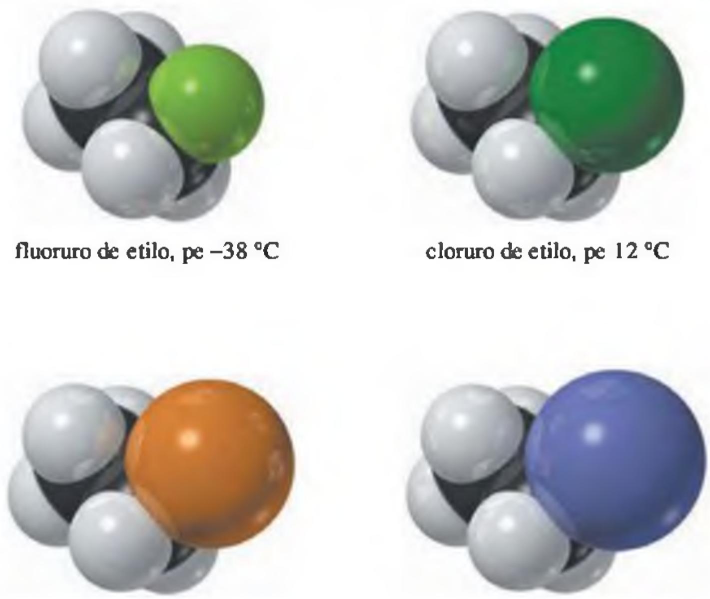


FIGURA 6-3
Representaciones espaciales de los haluros de etilo. Los halógenos más pesados son más grandes y tienen áreas superficiales mucho más grandes. Como resultado, los puntos de ebullición de los haluros de etilo aumentan en el orden F < Cl < Br < I.

TABLA 6-2

Propiedades físicas de los haluros de alquilo

Compuesto	Masa molecular	Punto de ebullición (°C)	Densidad (g/mL)
CH_3-F	34	−78	
CH_3-Cl	50.5	−24	0.92
CH_3-Br	95	4	1.68
CH_3-I	142	42	2.28
CH_2Cl_2	85	40	1.34
$CHCl_3$	119	61	1.50
CCl_4	154	77	1.60
CH_3CH_2-F	48	−38	0.72
CH_3CH_2-Cl	64.5	12	0.90
CH_3CH_2-Br	109	38	1.46
CH_3CH_2-I	156	72	1.94
$CH_3CH_2CH_2-F$	62	3	0.80
$CH_3CH_2CH_2-Cl$	78.5	47	0.89
$CH_3CH_2CH_2-Br$	123	71	1.35
$CH_3CH_2CH_2-I$	170	102	1.75
$(CH_3)_2CH-Cl$	78.5	36	0.86
$(CH_3)_2CH-Br$	123	59	1.31
$(CH_3)_2CH-I$	170	89	1.70
$CH_3CH_2CH_2CH_2-F$	76	33	0.78
$CH_3CH_2CH_2CH_2-Cl$	92.5	78	0.89
$CH_3CH_2CH_2CH_2-Br$	137	102	1.28
$CH_3CH_2CH_2CH_2-I$	184	131	1.62
$(CH_3)_3C-Cl$	92.5	52	0.84
$(CH_3)_3C-Br$	137	73	1.23
$(CH_3)_3C-I$	184	100	1.54

6-5B Densidades

La tabla 6-2 también presenta las densidades de los haluros de alquilo comunes. Al igual que sus puntos de ebullición, sus densidades siguen una tendencia predecible. Los fluoruros de alquilo y los cloruros de alquilo (aquellos con sólo un átomo de cloro) son menos densos que el agua (1.00 g/mL). Los cloruros de alquilo con dos o más átomos de cloro son más densos que el agua, y todos los bromuros y yoduros de alquilo también son más densos que el agua.

PROBLEMA 6-7

Cuando se agita agua con hexano, los dos líquidos se separan en dos fases. ¿Qué compuesto se encuentra en la fase superior y cuál en la fase del fondo? Cuando se agita agua con cloroformo, el resultado es parecido a un sistema de dos fases. De nuevo, ¿qué compuesto se encuentra en cada fase? Explique la diferencia en los dos experimentos. ¿Qué espera que suceda cuando se agita agua con etanol (CH_3CH_2OH)?

6-6 Preparación de haluros de alquilo

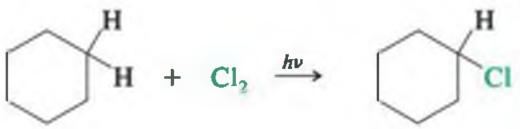
La mayoría de las síntesis de haluros de alquilo utilizan la química de grupos funcionales que aún no estudiamos. Por el momento, analizaremos la halogenación por radicales libres y sólo resumiremos otras síntesis de haluros de alquilo, con frecuencia más útiles. En capítulos posteriores estudiaremos las otras síntesis.

6-6A Halogenación por radicales libres

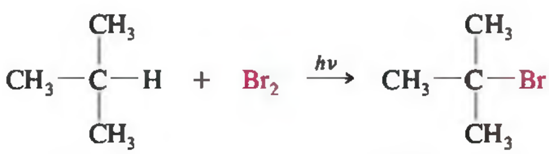
Aunque en la sección 4-3 explicamos con todo detalle este mecanismo, la halogenación por radicales libres rara vez resulta un método efectivo para sintetizar haluros de alquilo. Por lo general se producen mezclas de productos, derivado de los distintos tipos de átomos de hidrógeno que pueden ser abstraídos. Además, es posible que más de un átomo de halógeno pueda reaccionar, lo que genera sustituciones nucleofílicas múltiples. Por ejemplo, la cloración del propano puede dar una mezcla compleja de productos.

$$CH_3{-}CH_2{-}CH_3 + Cl_2 \xrightarrow{h\nu} \left\{\begin{array}{l} CH_3{-}CH_2{-}CH_2Cl + CH_3{-}CHCl{-}CH_3 \\ + \; CH_3{-}CHCl{-}CH_2Cl + CH_3{-}CCl_2{-}CH_3 \\ + \; CH_3{-}CH_2{-}CHCl_2 + \text{otros} \end{array}\right.$$

En la industria, la halogenación por radicales libres algunas veces resulta útil, ya que los reactivos son baratos, la mezcla de productos puede separarse por destilación y cada uno de los productos individuales se vende por separado. Sin embargo, en un laboratorio necesitamos un buen rendimiento de un producto en particular. La halogenación por radicales libres rara vez genera buena selectividad y rendimiento, por lo que pocas veces se utiliza en el laboratorio. Las síntesis de laboratorio que utilizan la halogenación por radicales libres por lo regular se limitan a compuestos especializados que generan un solo producto principal, como los siguientes ejemplos.



ciclohexano — clorociclohexano (50%)

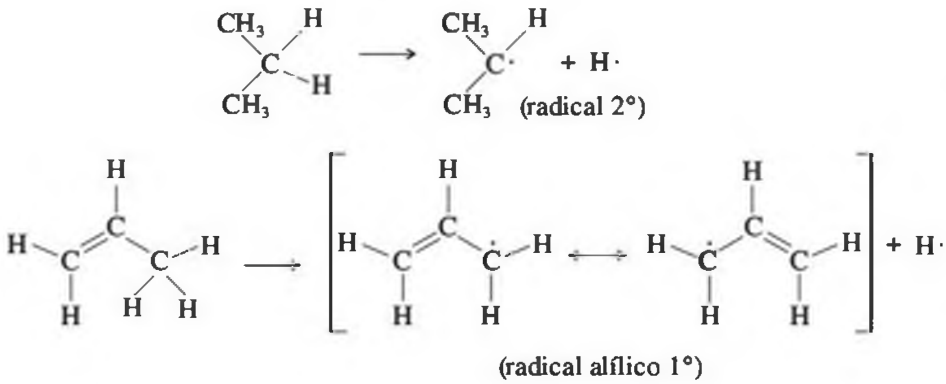


isobutano — bromuro de *ter*-butilo (90%)

Todos los átomos de hidrógeno en el ciclohexano son equivalentes, y la cloración por radicales libres da un rendimiento utilizable de clorociclohexano. Es posible que se formen dicloruros y tricloruros, pero estas reacciones colaterales se controlan utilizando sólo una pequeña cantidad de cloro y ciclohexano en exceso. La bromación por radicales libres es muy selectiva (sección 4-14), y genera buenos rendimientos de productos que tienen un tipo de átomos de hidrógeno más reactivos que otros. El isobutano sólo tiene un átomo de hidrógeno terciario, y este átomo es preferentemente abstraído para dar un radical libre terciario. Sin embargo, en el laboratorio no solemos utilizar la halogenación por radicales libres, ya que tiende a estar plagada de mezclas de productos.

6-6B Bromación alílica

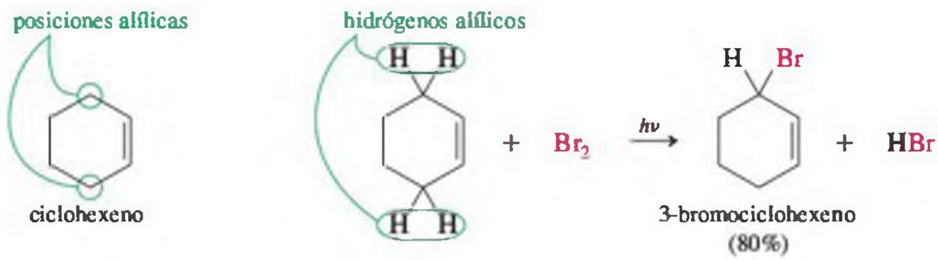
Aunque la halogenación por radicales libres es un método de síntesis deficiente en la mayoría de los casos, la bromación de alquenos por radicales libres puede llevarse a cabo de manera muy selectiva. Una posición **alílica** es un átomo de carbono próximo a un enlace doble carbono-carbono. Los intermediarios alílicos (cationes, radicales y aniones) se estabilizan por resonancia con el enlace doble, lo que permite que la carga o el radical esté deslocalizado. Las siguientes entalpías de disociación de enlace muestran que se necesita menos energía para formar un radical alílico primario estabilizado por resonancia, que un radical secundario típico.



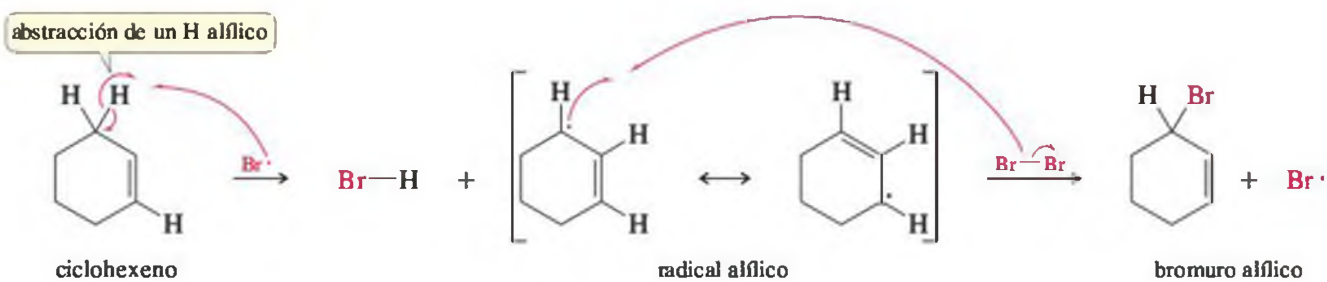
$\Delta H = +397$ kJ/mol (95 kcal/mol)

$\Delta H = +364$ kJ/mol (87 kcal/mol)

Recuerde que en la sección 4-13C vimos que la bromación es muy selectiva, y que sólo se forma el radical más estable. Si hay un hidrógeno alílico, por lo general el radical alílico es el más estable de los que pudieran formarse. Por ejemplo, considere la bromación por radicales libres del ciclohexeno. Bajo las condiciones correctas, la bromación por radicales libres del ciclohexeno puede dar un buen rendimiento de 3-bromociclohexeno, en donde el bromo ha sustituido a un hidrógeno alílico del átomo de carbono próximo al enlace doble.

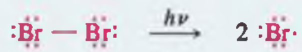


El mecanismo es parecido a las demás halogenaciones por radicales libres. Un radical bromo abstrae un átomo de hidrógeno alílico para generar un radical alílico estabilizado por resonancia. Este radical reacciona con Br_2, regenerando un radical bromo que continúa la reacción en cadena.

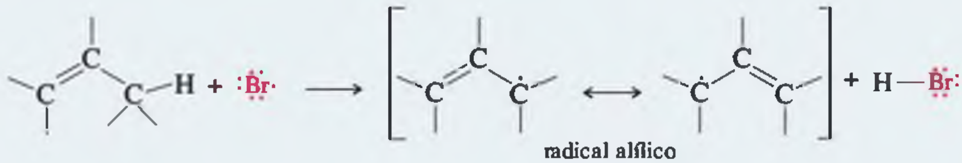


MECANISMO 6-1 Bromación alílica

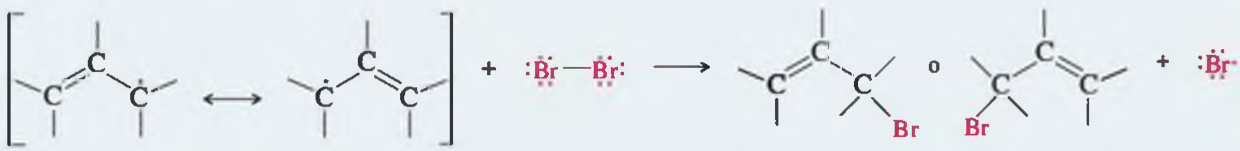
Paso de iniciación: el bromo absorbe la luz, ocasionando la formación de radicales.



Primer paso de propagación: un radical bromo abstrae un hidrógeno alílico.



Segundo paso de propagación: cualquier carbono radical puede reaccionar con bromo.



Reacción global

El mecanismo general para la bromación alílica muestra que cualquier extremo del radical alílico estabilizado por resonancia puede reaccionar con bromo para generar productos. En uno de los productos, el átomo de bromo aparece en la misma posición de donde se abstrajo el átomo de hidrógeno. El otro producto es el resultado de la reacción en el átomo de carbono que tiene al radical en la segunda forma resonante del radical alílico. Se dice que este segundo compuesto es el producto de un **desplazamiento alílico**.

Para una bromación alílica eficiente debe evitarse una gran concentración de bromo, ya que éste puede adicionarse también al enlace doble (capítulo 8). La *N*-bromosuccinimida (NBS) se utiliza frecuentemente como fuente de bromo en las bromaciones por radicales libres, ya que se combina con el subproducto HBr para regenerar una baja concentración constante de bromo. No se necesita bromo adicional, debido a que la mayoría de los reactivos de NBS contienen trazas de Br_2 para iniciar la reacción.

N-bromosuccinimida (NBS) regenera una baja concentración de Br_2

En el capítulo 15 estudiaremos con más detalle la halogenación alílica.

PROBLEMA 6-8

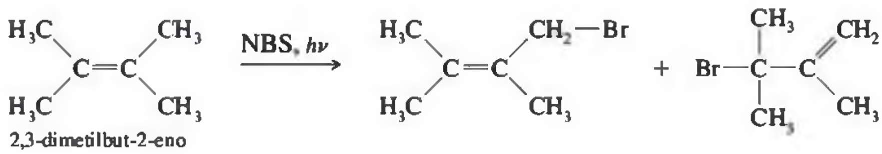
(a) Proponga un mecanismo para la siguiente reacción:

$$H_2C{=}CH{-}CH_3 + Br_2 \xrightarrow{h\nu} H_2C{=}CH{-}CH_2Br + HBr$$

(b) Utilice las entalpías de disociación de enlace que aparecen en la tabla 4-2 (página 138) para calcular el valor del $\Delta H°$ de cada uno de los pasos que muestra su mecanismo. (La EDE para el $CH_2{=}CHCH_2{-}Br$ es de aproximadamente 280 kJ/mol o 67 kcal/mol.) Calcule el valor global del $\Delta H°$ de la reacción. ¿Estos valores son consistentes con una reacción rápida en cadena por radicales libres?

PROBLEMA 6-9

La reacción del 2,3-dimetilbut-2-eno con N-bromosuccinimida (NBS), iniciada por luz, genera dos productos:

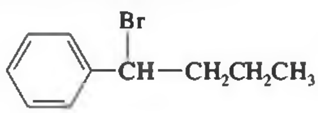


2,3-dimetilbut-2-eno

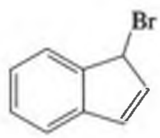
(a) Escriba un mecanismo para esta reacción, mostrando cómo se generan los dos productos como consecuencia del intermediario estabilizado por resonancia.
(b) La bromación del ciclohexeno mediante NBS sólo da un producto principal, como se aprecia en la página 224. Explique por qué no hay un segundo producto derivado de un desplazamiento alílico.

PROBLEMA 6-10

Muestre cómo podría utilizarse la halogenación por radicales libres para sintetizar los siguientes compuestos. En cada caso explique por qué esperamos obtener un solo producto principal.
(a) 1-cloro-2,2-dimetilpropano (cloruro de neopentilo)
(b) 2-bromo-2-metilbutano

(c) 

1-bromo-1-fenilbutano

(d) 

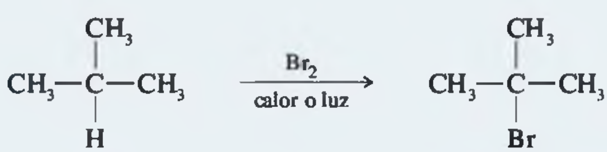
Lo que sigue es un resumen breve de los métodos más importantes para preparar haluros de alquilo. Muchos de ellos son más generales y más útiles que la halogenación por radicales libres. Más adelante en el libro estudiaremos varios de estos métodos (observe las referencias a la sección indicada). Éstos aparecen aquí para que pueda utilizar este resumen como referencia a lo largo del curso.

RESUMEN Métodos para preparar haluros de alquilo

1. ***A partir de alcanos: halogenación por radicales libres (útil sólo en ciertos casos de síntesis)*** (secciones 4-13 y 6-6)

$$R{-}H \xrightarrow[\text{calor o luz}]{X_2} R{-}X + H{-}X$$

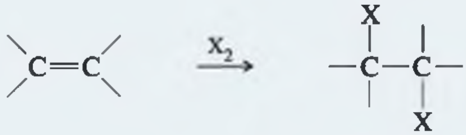
Ejemplo



isobutano — bromuro de *ter*-butilo

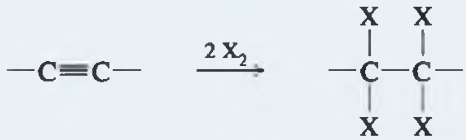
2. *A partir de alquenos y alquinos*

(sección 8-8)

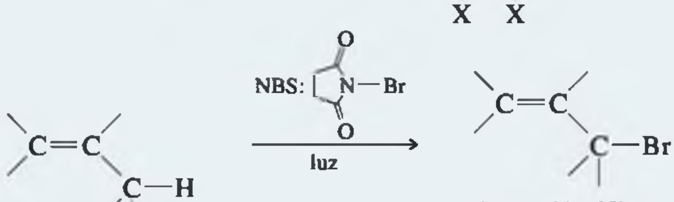


(sección 8-8)

(sección 9-9)



(sección 9-9)



(secciones 6-6, 15-7)

(bromación alílica)

Ejemplos

$$CH_3-CH=C(CH_3)_2 \xrightarrow{HBr} CH_3-CH_2-C(CH_3)(Br)-CH_3$$

2-metilbut-2-eno → 2-bromo-2-metilbutano

$$CH_3-CH=CH-CH_3 \xrightarrow{Cl_2} CH_3-CHCl-CHCl-CH_3$$

but-2-eno → 2,3-diclorobutano

$$H-C\equiv C-CH_2CH_2CH_3 \xrightarrow{2\ HBr} CH_3-CBr_2-CH_2CH_2CH_3$$

pent-1-ino → 2,2-dibromopentano

3. *A partir de alcoholes* (secciones 11-7, 11-8, 11-9)

$$R-OH \xrightarrow{HX,\ PX_3,\ u\ otros} R-X$$

Ejemplo

$$CH_3CH_2CH_2CH_2OH \xrightarrow{HBr,\ H_2SO_4} CH_3CH_2CH_2CH_2Br$$

butan-1-ol → 1-bromobutano

4. *A partir de otros haluros* (sección 6-9)

$$R-X + I^- \xrightarrow[acetona]{} R-I + X^-$$

$$R-Cl + KF \xrightarrow[CH_3CN]{18\text{-corona-}6} R-F$$

Ejemplo

$$H_2C=CH-CH_2Cl + NaI \xrightarrow[acetona]{} H_2C=CH-CH_2I$$

cloruro de alilo → yoduro de alilo

6-7 Reacciones de los haluros de alquilo: sustitución nucleofílica y eliminación

Los haluros de alquilo se convierten fácilmente en muchos otros grupos funcionales. El átomo del halógeno puede salir con su par de electrones de enlace para formar un ion haluro estable; decimos que un haluro es un buen **grupo saliente**. Cuando otro átomo reemplaza al ion haluro, la reacción es de **sustitución nucleofílica**. Cuando el ion haluro parte junto con otro átomo o ion (con frecuencia H^+), la reacción es de **eliminación**. En muchas eliminaciones, se pierde una molécula de H—X del haluro de alquilo para generar un alqueno. Estas eliminaciones se conocen como **deshidrohalogenaciones**, ya que se elimina un haluro de hidrógeno del haluro de alquilo. Las reacciones de sustitución nucleofílica y eliminación con frecuencia compiten entre sí.

En una **sustitución nucleofílica**, un nucleófilo (Nuc:$^-$) reemplaza a un grupo saliente (:X:$^-$) de un átomo de carbono, utilizando un par de electrones no enlazados para formar un nuevo enlace con el átomo de carbono.

Sustitución nucleofílica

En una eliminación, se pierde tanto el ion haluro como otro sustituyente. Se forma un nuevo enlace π.

Eliminación

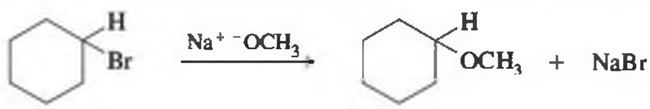
En la eliminación (una deshidrohalogenación), el reactivo (B:$^-$) reacciona como una base, abstrayendo un protón del haluro de alquilo. La mayoría de los nucleófilos también son básicos y pueden participar en una sustitución nucleofílica o eliminación, dependiendo del haluro de alquilo y las condiciones de la reacción.

Además de los haluros de alquilo, muchos otros tipos de compuestos experimentan reacciones de sustitución nucleofílica y eliminación. En este capítulo presentaremos las sustituciones nucleofílicas y eliminaciones, utilizando a los haluros de alquilo como ejemplos. En capítulos posteriores trataremos las sustituciones nucleofílicas y eliminaciones de otras clases de compuestos.

PROBLEMA 6-11

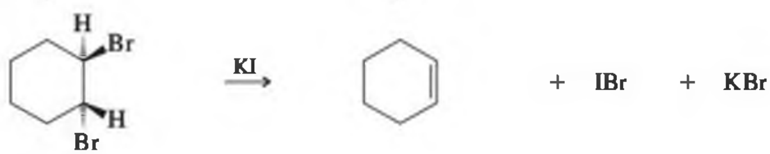
Clasifique cada reacción como una sustitución nucleofílica, eliminación, o ninguna. Identifique al grupo saliente y al nucleófilo (para las sustituciones nucleofílicas) o la base (para las eliminaciones).

(a)



(b)

(c)



PROBLEMA 6-12

Dé las estructuras de los productos esperados de la sustitución nucleofílica cuando el 1-bromohexano reacciona con
(a) $NaOCH_2CH_3$ **(b)** KCN **(c)** NaOH

6-8 Sustitución nucleofílica de segundo orden: la reacción S_N2

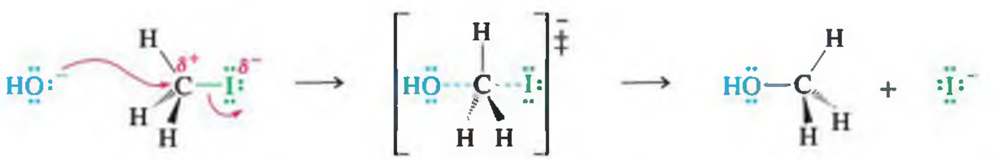
Una sustitución nucleofílica tiene la forma general

nucleófilo sustrato producto grupo saliente

donde Nuc:⁻ es el nucleófilo y :X:⁻ es el ion haluro saliente. Un ejemplo es la reacción del yodometano (CH_3I) con el ion hidróxido. El producto es metanol.

hidróxido (nucleófilo) yodometano (sustrato) metanol (producto) yoduro (grupo saliente)

El ion hidróxido es un **nucleófilo** fuerte (donador de un par de electrones), ya que el átomo de oxígeno tiene pares de electrones no compartidos y una carga negativa. Al yodometano se le llama **sustrato**, que es el compuesto atacado por el reactivo. El átomo de carbono del yodometano es electrofílico debido a que está enlazado a un átomo de yodo electronegativo. La densidad electrónica es alejada del carbono mediante el átomo del halógeno, lo que hace que el átomo de carbono tenga una carga parcial positiva. La carga negativa del ion hidróxido es atraída hacia esta carga parcial positiva.



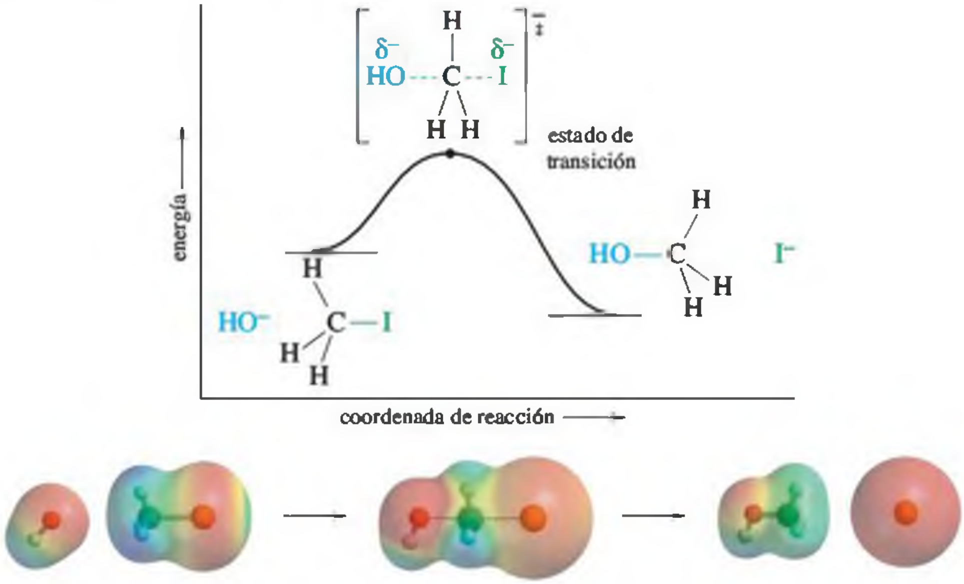
nucleófilo electrófilo (sustrato) estado de transición producto grupo saliente

El ion hidróxido ataca la parte posterior del átomo de carbono electrofílico, y aporta un par de electrones para formar un nuevo enlace. (En general, se dice que los nucleófilos atacan a los electrófilos, y no al revés.) Observe que las flechas curvas se utilizan para mostrar el movimiento de pares de electrones, desde el nucleófilo rico en densidad electrónica hasta el átomo de carbono electrofílico pobre en densidad electrónica. El carbono puede alojar sólo ocho electrones en su capa de valencia, por lo que el enlace carbono-yodo debe comenzar a romperse conforme el enlace carbono-oxígeno comienza a formarse. El ion yodo es el grupo saliente; sale con el par de electrones que en algún momento lo unieron al átomo de carbono.

Este mecanismo de un paso está respaldado por información cinética. Uno puede variar las concentraciones de los reactivos y observar los efectos sobre la rapidez de reacción (cuánto metanol se forma por segundo). Se observa que la rapidez de reacción se duplica cuando la concentración de *cualquier* reactivo se duplica. Por lo tanto la reacción es de primer orden con respecto a cada uno de los reactivos, y de segundo orden global. La ecuación de rapidez tiene la siguiente forma:

$$\text{rapidez} = k_r[CH_3I][^-OH]$$

Esta ecuación de rapidez es consistente con un mecanismo que requiere de una colisión entre una molécula de yoduro de metilo y un ion hidróxido. Estas dos especies están presentes en el estado de transición, y la frecuencia de colisión es proporcional a ambas concentraciones. La constante de rapidez k_r depende de varios factores, incluidas la energía del estado de transición y la temperatura (sección 4-9).



■ FIGURA 6-4
El diagrama de energía de reacción para la reacción S_N2 del yoduro de metilo con el ion hidróxido muestra sólo un máximo de energía: el estado de transición. No hay intermediarios.

Los mapas de potencial electrostático de los reactivos, estado de transición y productos muestran que el nucleófilo con carga negativa (rojo) ataca a la región electrofílica (azul) del sustrato. En el estado de transición, la carga negativa (rojo) está deslocalizada sobre el nucleófilo y el grupo saliente. La carga negativa se va con el grupo saliente.

Esta sustitución nucleofílica de un paso es un ejemplo del **mecanismo S_N2**. La abreviatura S_N2 significa *Sustitución Nucleofílica Bimolecular*. El término *bimolecular* quiere decir que el estado de transición del paso limitante de la rapidez de la reacción (el único paso de esta reacción) involucra la colisión de dos moléculas. Las reacciones bimoleculares en general tienen ecuaciones de rapidez que son de segundo orden global.

La reacción S_N2 del yoduro de metilo (yodometano) con el ion hidróxido es una **reacción concertada**, que ocurre en un solo paso con la ruptura y formación simultánea de enlaces. La estructura de en medio es un **estado de transición**, un punto máximo de energía, en lugar de un intermediario. En este estado de transición, se forma parcialmente el enlace hacia el nucleófilo (hidróxido), y el enlace hacia el grupo saliente (yoduro) se rompe parcialmente. Recuerde que un estado de transición no es una molécula discreta que pueda aislarse; ésta existe por sólo un instante.

El diagrama de energía de reacción para esta sustitución nucleofílica (figura 6-4) sólo muestra un estado de transición sin intermediarios entre los reactivos y los productos. Los reactivos aparecen con un poco más de energía que los productos, ya que se sabe que esta reacción es exotérmica. El estado de transición tiene mucha más energía debido a que involucra a un átomo de carbono pentacoordinado con dos enlaces parciales.

El siguiente mecanismo muestra una reacción general S_N2. Un nucleófilo ataca al sustrato para generar un estado de transición en el que se forma un enlace con el nucleófilo, al mismo tiempo que se rompe el enlace con el grupo saliente.

Consejo *para resolver problemas*

Un estado de transición es inestable y no puede aislarse. Existe por sólo un instante.

MECANISMO CLAVE 6-2 La reacción S_N2

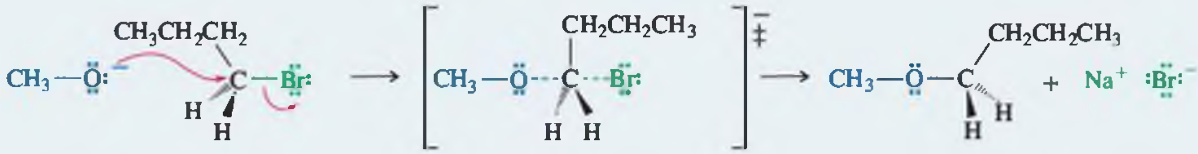
La reacción S_N2 ocurre en un solo paso (concertado). Un nucleófilo fuerte ataca al carbono electrofílico y obliga al grupo saliente a partir.

El orden de reactividad de los sustratos es $CH_3X > 1° > 2°$. (Los haluros de alquilo de 3° no pueden reaccionar mediante este mecanismo).

(Continúa)

EJEMPLO: la reacción de 1-bromobutano con metóxido de sodio produce 1-metoxibutano.

$$\underset{\text{metóxido de sodio}}{NaOCH_3} + \underset{\text{1-bromobutano}}{CH_3CH_2CH_2CH_2Br} \longrightarrow \underset{\text{1-metoxibutano}}{CH_3CH_2CH_2CH_2OCH_3} + NaBr$$



nucleófilo — electrófilo (sustrato) — estado de transición — producto — grupo saliente

PROBLEMA 6-13

(a) Bajo ciertas condiciones, la reacción de 1-bromobutano 0.5 M con metóxido de sodio 1.0 M produce 1-metoxibutano a una rapidez de 0.05 mol/L por segundo. ¿Cuál sería la rapidez si se utilizara 1-bromobutano 0.1 M y $NaOCH_3$ 2.0 M?

(b) Considere la reacción de 1-bromobutano con un gran exceso de amoniaco (NH_3). Represente los reactivos, el estado de transición y los productos. Observe que el producto inicial es la sal de una amina ($RNH_3^+ \ Br^-$), la cual es desprotonada por el amoniaco en exceso para generar la amina.

6-9 Generalidades de la reacción S_N2

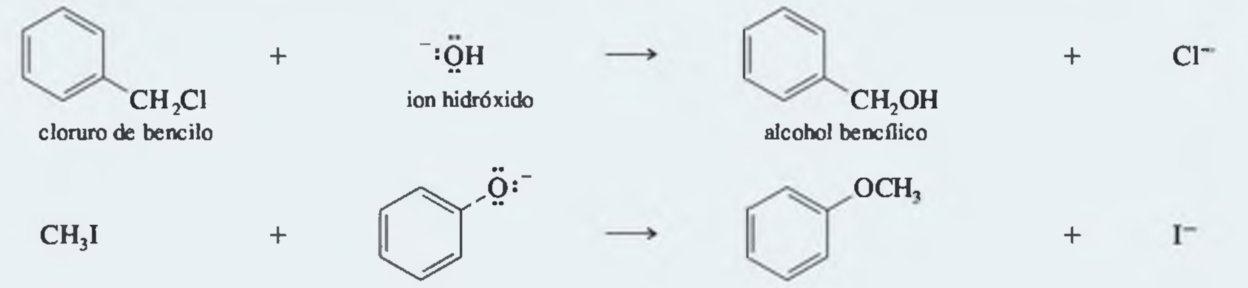
Muchas reacciones útiles ocurren mediante el mecanismo S_N2. La reacción de un haluro de alquilo, como el yoduro de metilo, con el ion hidróxido produce un alcohol. Otros nucleófilos convierten a los haluros de alquilo en diversos grupos funcionales. La siguiente tabla resume algunos de los tipos de compuestos que pueden formarse mediante el desplazamiento nucleofílico de los haluros de alquilo.

RESUMEN Reacciones S_N2 de los haluros de alquilo

$$Nuc:^- + R{-}X \longrightarrow Nuc{-}R + X^-$$

		Nucleófilo		*Producto*	*Tipo de producto*
R—X	+	$^-$:I:	⟶	R—I:	haluro de alquilo
R—X	+	$^-$:ÖH	⟶	R—ÖH	alcohol
R—X	+	$^-$:ÖR′	⟶	R—ÖR′	éter
R—X	+	$^-$:S̈H	⟶	R—S̈H	tiol (mercaptano)
R—X	+	$^-$:S̈R′	⟶	R—S̈R′	tioéter (sulfuro)
R—X	+	:NH_3	⟶	R—NH_3^+ X^-	sal de amina
R—X	+	$^-$:N̈=N$^+$=N̈:$^-$	⟶	R—N̈=N$^+$=N̈:$^-$	azida
R—X	+	$^-$:C≡C—R′	⟶	R—C≡C—R′	alquino
R—X	+	$^-$:C≡N:	⟶	R—C≡N:	nitrilo
R—X	+	R′—COÖ:$^-$	⟶	R′—COO—R	éster
R—X	+	:PPh_3	⟶	$[R{-}PPh_3]^+$ ^-X	sal de fosfonio

Ejemplos



yodometano (yoduro de metilo) + fenóxido ⟶ metoxibenceno (fenil metil éter) + I^-

$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2Br$ 1-bromopentano	+	$^-:\ddot{S}H$	⟶	$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2SH$ pentano-1-tiol	+	Br^-
$CH_3CH_2CH_2CH_2Cl$ 1-clorobutano (cloruro de *n*-butilo)	+	$:NH_3$ amoniaco (en exceso)	⟶	$CH_3CH_2CH_2CH_2NH_2$ 1-butanamina (*n*-butilamina)	+	NH_4Cl
CH_3CH_2Br bromoetano (bromuro de etilo)	+	$Na^+ \; ^-:C{\equiv}C{-}H$ acetiluro de sodio	⟶	$CH_3CH_2{-}C{\equiv}C{-}H$ but-1-ino (etilacetileno)	+	NaBr
$CH_3CH_2CH_2I$ 1-yodopropano (yoduro de *n*-propilo)	+	$^-:C{\equiv}N$ cianuro	⟶	$CH_3CH_2CH_2{-}C{\equiv}N$ butanonitrilo (butironitrilo)	+	I^-

Reacciones de intercambio de halógenos La reacción S_N2 representa un método útil para sintetizar yoduros y fluoruros de alquilo, los cuales resultan más difíciles de preparar que los cloruros y bromuros de alquilo. Algunos haluros pueden convertirse en otros haluros por medio de **reacciones de intercambio de halógeno**, en las cuales un haluro desplaza a otro.

El yoduro es un buen nucleófilo, y muchos cloruros de alquilo reaccionan con yoduro de sodio para generar yoduros de alquilo. Los fluoruros de alquilo son difíciles de sintetizar directamente, y con frecuencia se preparan haciendo reaccionar cloruros o bromuros de alquilo con KF bajo condiciones que utilizan un éter corona y un disolvente aprótico para elevar la nucleofilia normalmente débil del ion fluoruro (vea la sección 6-10).

$$R{-}X + I^- \longrightarrow R{-}I + X^-$$

$$R{-}X + KF \xrightarrow[CH_3CN]{\text{18-corona-6}} R{-}F + KX$$

Ejemplos

$$\underset{\text{cloruro de alilo}}{H_2C{=}CH{-}CH_2Cl} + NaI \longrightarrow \underset{\text{yoduro de alilo}}{H_2C{=}CH{-}CH_2I} + NaCl$$

$$\underset{\text{cloruro de etilo}}{CH_3CH_2Cl} + KF \xrightarrow[CH_3CN]{\text{18-corona-6}} \underset{\text{fluoruro de etilo}}{CH_3CH_2F} + KCl$$

PROBLEMA 6-14

Prediga los productos principales de las siguientes sustituciones nucleofílicas.

(a) CH_3CH_2Br (bromuro de etilo) + $(CH_3)_3CO^{-}\ {}^{+}K$ (*ter*-butóxido de potasio) $\longrightarrow$

(b) $HC\equiv C{:}^{-}\ {}^{+}Na$ (acetiluro de sodio) + $CH_3CH_2CH_2CH_2Cl$ (1-clorobutano) $\longrightarrow$

(c) $(CH_3)_2CHCH_2Br$ + exceso de NH_3 $\longrightarrow$

(d) $CH_3CH_2CH_2I$ + $NaCN$ $\longrightarrow$

(e) 1-cloropentano + NaI $\longrightarrow$

(f) 1-cloropentano + KF $\xrightarrow[CH_3CN]{18\text{-corona-}6}$

PROBLEMA 6-15

Muestre cómo utilizaría las reacciones S_N2 para convertir 1-clorobutano en los siguientes compuestos.

(a) 1-butanol
(b) 1-fluorobutano
(c) 1-yodobutano
(d) $CH_3-(CH_2)_3-CN$
(e) $CH_3-(CH_2)_3-C\equiv CH$
(f) $CH_3CH_2-O-(CH_2)_3-CH_3$
(g) $CH_3-(CH_2)_3-NH_2$

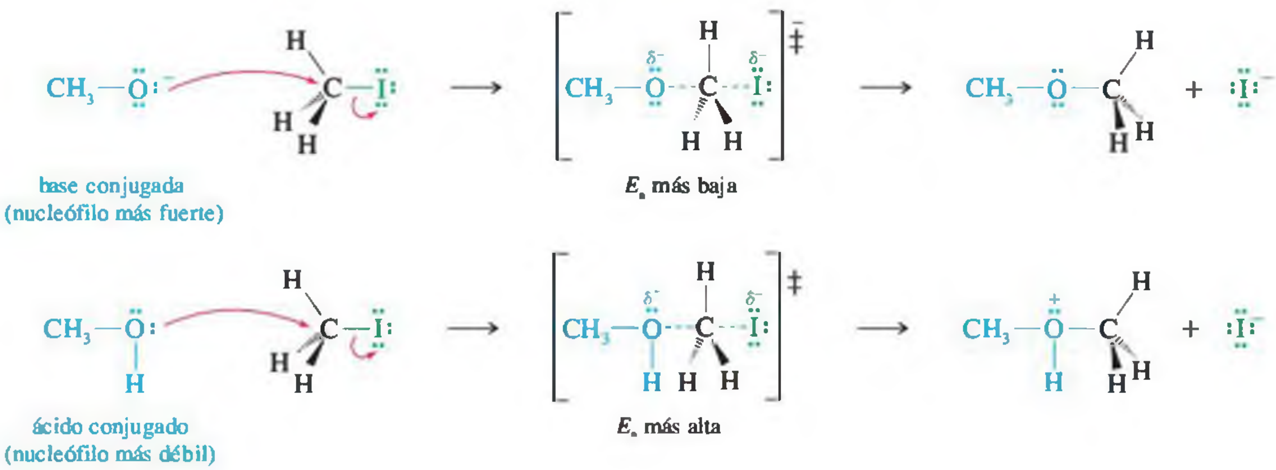
6-10 Factores que influyen en las reacciones S_N2: fuerza del nucleófilo

Utilizaremos la reacción S_N2 como un ejemplo de cómo estudiamos las propiedades de las especies que participan en la reacción. Tanto el nucleófilo como el sustrato (el haluro de alquilo) son importantes, así como el tipo de disolvente utilizado. Comenzaremos considerando lo que hace un buen nucleófilo.

La naturaleza del nucleófilo influye en gran medida en la rapidez de la reacción S_N2. Un nucleófilo fuerte es mucho más efectivo que uno débil al atacar a un átomo de carbono electrofílico. Por ejemplo, tanto el metanol (CH_3OH) como el ion metóxido (CH_3O^-) tienen pares de electrones no enlazados que comparten fácilmente, pero en la reacción S_N2 el ion metóxido reacciona con los electrófilos aproximadamente 1 millón de veces más rápido que el metanol. Por lo general es cierto que una especie con una carga negativa es un nucleófilo más fuerte que una especie neutra similar.

El ion metóxido tiene electrones no enlazados disponibles para enlazarse. En el estado de transición, la carga negativa es compartida por el oxígeno del ion metóxido y por el grupo saliente haluro. Sin embargo, el metanol no tiene carga negativa; el estado de transición tiene una carga parcial negativa sobre el haluro, pero una carga parcial positiva sobre el átomo de oxígeno del metanol. Podemos generalizar el caso del metanol y el ion metóxido si decimos que

> Una base siempre es un nucleófilo más fuerte que su ácido conjugado.



Se cree que los medicamentos anticancerígenos basados en "mostaza nitrogenada" provocan la alquilación del ADN mediante dos reacciones S_N2. Primero, el nitrógeno nucleofílico desplaza al cloruro de la parte que contiene al cloruro de alquilo primario para generar un intermediario reactivo que provoca la alquilación del átomo de nitrógeno del ADN. El proceso se repite, uniendo las dos hebras de la doble hélice del ADN y evitando así su replicación.

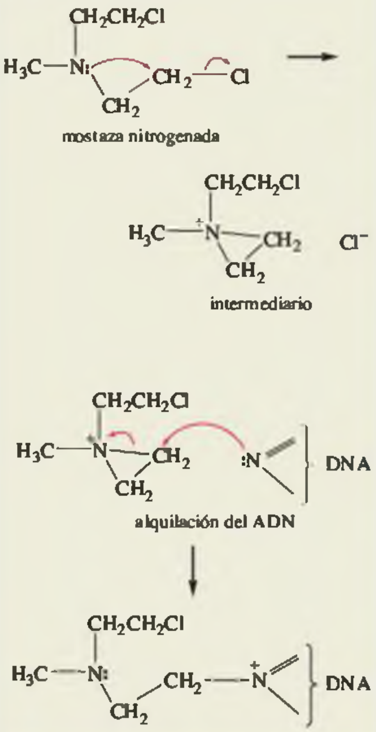


TABLA 6-3

Algunos nucleófilos comunes presentados en orden descendente de nucleofilia en disolventes hidroxílicos como agua y alcoholes

nucleófilos fuertes	$(CH_3CH_2)_3P:$	nucleófilos moderados	$:\ddot{Br}:^-$
	$^-:\ddot{S}-H$		$:NH_3$
	$:\ddot{I}:^-$		$CH_3-\ddot{S}-CH_3$
	$(CH_3CH_2)_2\ddot{N}H$		$:\ddot{Cl}:^-$
	$^-:C\equiv N$		$CH_3C(=O)-\ddot{O}:^-$
	$(CH_3CH_2)_3N:$	nucleófilos débiles	$:\ddot{F}:^-$
	$H-\ddot{O}:^-$		$H-\ddot{O}-H$
	$CH_3-\ddot{O}:^-$		$CH_3-\ddot{O}-H$

Podríamos sentirnos tentados a decir que el metóxido es un nucleófilo más fuerte, debido a que es mucho más básico; sin embargo, esto sería un error, ya que la basicidad y la nucleofilia son propiedades distintas. La **basicidad** está definida por la *constante de equilibrio* para abstraer un *protón*, y la **nucleofilia** se define como la *rapidez* de ataque a un *átomo de carbono* electrofílico. En ambos casos, el nucleófilo (o base) forma un nuevo enlace. Si el nuevo enlace es hacia un protón, éste ha reaccionado como una **base**; si el nuevo enlace es hacia un carbono, ha reaccionado como un **nucleófilo**. Puede resultar difícil predecir la forma en que una especie reaccionará; casi todos los nucleófilos buenos (aunque no todos) también son bases fuertes, y viceversa.

Basicidad

$$B:^- + H-A \underset{}{\overset{K_{eq}}{\rightleftarrows}} B-H + A:^-$$

Nucleofilia

$$B:^- + -\overset{|}{\underset{|}{C}}-X \xrightarrow{k_r} B-\overset{|}{\underset{|}{C}}- + X:^-$$

La tabla 6-3 presenta algunos nucleófilos comunes en orden descendente de nucleofilia en disolventes hidroxílicos como agua y alcoholes. La fuerza de los nucleófilos en estos disolventes muestra tres tendencias principales:

RESUMEN Tendencia en la nucleofilia

1. Una especie con una carga negativa es un nucleófilo más fuerte que una especie neutra similar. En particular, una base es un nucleófilo más fuerte que su ácido conjugado.

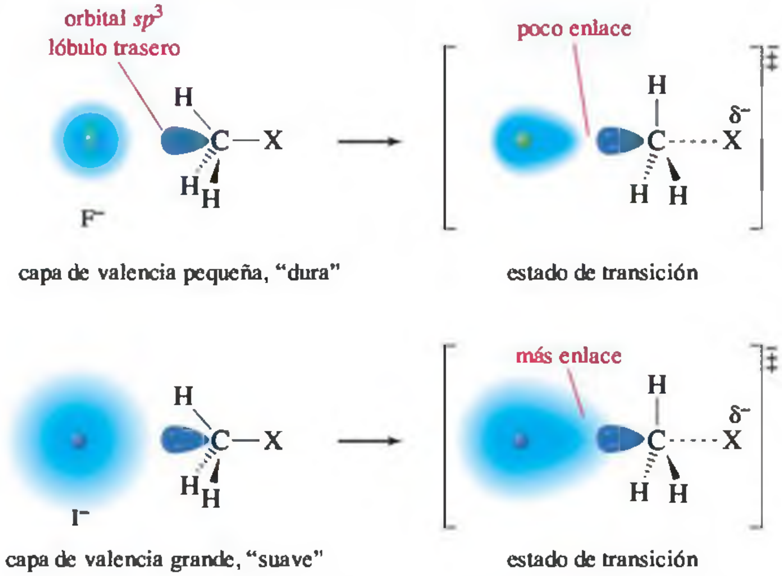
$$^-:\ddot{O}H > H_2\ddot{O}: \qquad ^-:\ddot{S}H > H_2\ddot{S}: \qquad ^-:\ddot{N}H_2 > :NH_3$$

2. La nucleofilia disminuye de izquierda a derecha en la tabla periódica, siguiendo el aumento de la electronegatividad de izquierda a derecha. Los elementos más electronegativos tienen electrones no enlazados más estrechamente unidos y son menos reactivos para formar nuevos enlaces.

$$^-:\ddot{N}H_2 > ^-:\ddot{O}H > :\ddot{F}:^- \qquad :NH_3 > H_2\ddot{O}: \qquad (CH_3CH_2)_3P: > (CH_3CH_2)_2\ddot{S}:$$

3. La nucleofilia aumenta de arriba hacia abajo en la tabla periódica, siguiendo el aumento en el tamaño y la polarizabilidad, y la disminución de la electronegatividad.

$$:\ddot{I}:^- > :\ddot{Br}:^- > :\ddot{Cl}:^- > :\ddot{F}:^- \qquad ^-:\ddot{Se}H > ^-:\ddot{S}H > ^-:\ddot{O}H \qquad (CH_3CH_2)_3P: > (CH_3CH_2)_3N:$$



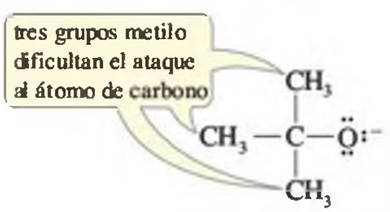
■ **FIGURA 6-5**
Comparación del ion fluoruro y el ion yoduro como nucleófilos en la reacción S_N2. El fluoruro tiene electrones más estrechamente unidos, y no pueden comenzar a formar un enlace C—F sino hasta que los átomos están muy juntos. El yoduro tiene electrones externos más débilmente unidos que comienzan el enlace más rápido durante la reacción.

La tercera tendencia (tamaño y polarizabilidad) refleja la capacidad de un átomo a involucrarse en un enlace parcial conforme comienza a atacar a un átomo de carbono electrofílico. Conforme descendemos por una columna de la tabla periódica, los átomos se hacen más grandes, con más electrones a una mayor distancia del núcleo. Los electrones están más débilmente unidos, y el átomo es más **polarizable**: sus electrones pueden moverse con mayor libertad hacia una carga positiva, lo que resulta en un enlace más fuerte en el estado de transición. El aumento en la movilidad de sus electrones mejora la capacidad del átomo para formar un enlace a una distancia relativamente grande.

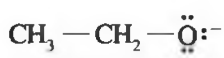
La figura 6-5 ilustra este efecto de polarizabilidad, comparando el ataque del ion yoduro y el ion fluoruro a un haluro de metilo. La capa externa del ion fluoruro es la segunda capa. Estos electrones están muy unidos, cerca del núcleo. El fluoruro es un nucleófilo "duro" (poco polarizable), y su núcleo debe aproximarse mucho al núcleo del carbono antes de que los electrones puedan comenzar a traslaparse y formar un enlace. En el estado de transición hay un enlace débil entre el flúor y el carbono. Por el contrario, la capa externa del ion yoduro es la quinta capa. Estos electrones están débilmente unidos, lo que hace que el ion yoduro sea un nucleófilo "suave" (muy polarizable). Los electrones externos comienzan a desplazarse y a traslaparse con el átomo de carbono a una distancia muy grande. En el estado de transición hay un enlace muy fuerte entre el yoduro y el carbono, lo cual disminuye la energía del estado de transición.

6-10A Efecto estérico sobre la nucleofilia

Para funcionar como un nucleófilo, un ion o molécula debe acercarse a un átomo de carbono para atacarlo. Los grupos voluminosos del nucleófilo dificultan este acercamiento y disminuyen la rapidez de reacción. Por ejemplo, el ion *ter*-butóxido es una *base* más fuerte (para abstraer protones) que el ion etóxido, pero el ion *ter*-butóxido tiene tres grupos metilo que dificultan cualquier aproximación a un átomo de carbono más "poblado". Por lo tanto, el ion etóxido es un nucleófilo más fuerte que el ion *ter*-butóxido. Cuando los grupos voluminosos interfieren con una reacción debido a su tamaño, esto se conoce como **impedimento estérico**.



ter-butóxido (impedido)
base más fuerte, nucleófilo más débil



etóxido (no impedido)
base más débil, nucleófilo más fuerte

El impedimento estérico influye poco en la *basicidad*, ya que la basicidad implica el ataque a un protón no impedido. Sin embargo, cuando un *nucleófilo* ataca a un átomo de carbono, un nucleófilo voluminoso no puede acercarse fácilmente al átomo de carbono. La mayoría de las bases también son nucleófilos capaces de atacar a un protón o a un átomo de carbono electrofílico. Si queremos que una especie actúe como una base, utilizamos un reactivo voluminoso, como el ion *ter*-butóxido; si queremos que reaccione como un nucleófilo, utilizamos un reactivo menos impedido, como el etóxido.

Consejo *para resolver problemas*

El impedimento estérico (voluminosidad) dificulta la nucleofilia (S_N2) más que la basicidad.

PROBLEMA 6-16

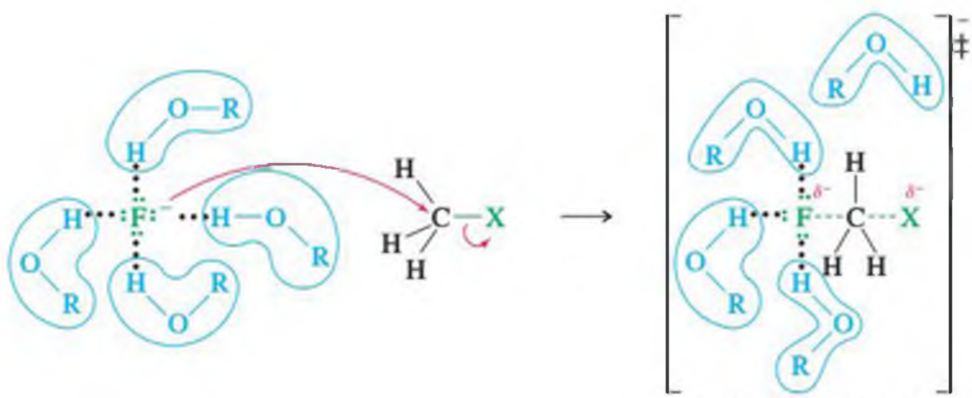
Para cada par, prediga cuál será el nucleófilo más fuerte en la reacción S_N2 (utilizando un alcohol como disolvente). Explique su respuesta.

(a) $(CH_3CH_2)_3N$ o $(CH_3CH_2)_2NH$
(b) $(CH_3)_2O$ o $(CH_3)_2S$
(c) NH_3 o PH_3
(d) CH_3S^- o H_2S
(e) $(CH_3)_3N$ o $(CH_3)_2O$
(f) CH_3S^- o CH_3OH
(g) $(CH_3)_2CHO^-$ o $CH_3CH_2CH_2O^-$
(h) I^- o Cl^-

6-10B Efecto del disolvente sobre la nucleofilia

Otro factor que influye sobre la nucleofilia de estos iones es su solvatación, en particular en los disolventes próticos. Un **disolvente prótico** es aquel que tiene protones ácidos, por lo general en la forma de grupos O—H o N—H. Estos grupos forman enlaces por puente de hidrógeno con los nucleófilos que tienen carga negativa. Los disolventes próticos, en especial los alcoholes, son buenos disolventes para las sustituciones nucleofílicas, ya que los reactivos (haluros de alquilo, nucleófilos, etcétera) tienden a ser muy solubles.

Los aniones pequeños se solvatan más que los aniones grandes en un disolvente prótico, ya que el disolvente se aproxima más a un anión pequeño y forma enlaces por puente de hidrógeno fuertes. Cuando un anión reacciona como un nucleófilo, se necesita energía para "quitar" algunas moléculas del disolvente, y romper algunos enlaces que por puente de hidrógeno estabilizan al anión solvatado. Se necesita más energía para retirar al disolvente de un ion pequeño muy solvatado, como el fluoruro, que de un ion grande difuso y menos solvatado, como el ion yoduro.

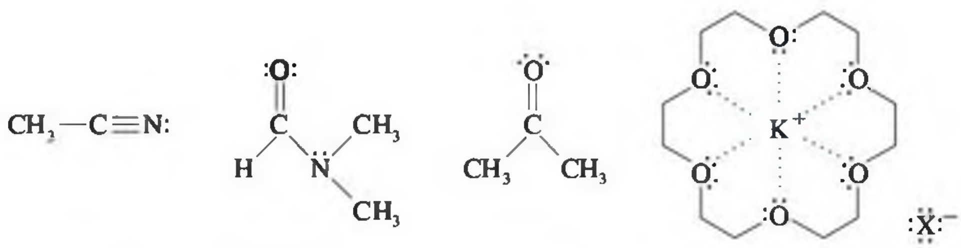


disolvente parcialmente separado en el estado de transición

La mejor solvatación de los aniones pequeños en disolventes próticos, la cual requiere más energía para retirar las moléculas de disolvente, reduce su nucleofilia. Esta tendencia refuerza la tendencia de polarizabilidad: ésta aumenta cuando disminuye el número atómico, y la energía de solvatación (en disolventes próticos) disminuye con el aumento del número atómico. Por lo tanto, la nucleofilia (en disolventes próticos) por lo general crece de arriba hacia abajo en un grupo de la tabla periódica, siempre y cuando comparemos especies similares con cargas parecidas.

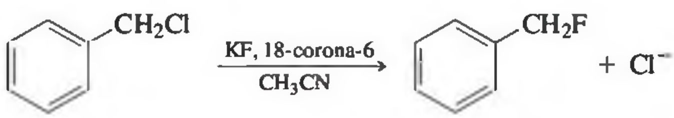
A diferencia de los disolventes próticos, los, **disolventes apróticos** (disolventes sin grupos O—H o N—H) mejoran la nucleofilia de los aniones. Un anión es más reactivo en un disolvente aprótico porque no está demasiado solvatado. No hay enlaces por puente de hidrógeno por romper cuando el disolvente debe abrir paso para que el nucleófilo se aproxime a un átomo de carbono electrofílico. La capacidad de solvatación relativamente débil de los disolventes apróticos también es una desventaja: los reactivos iónicos, más polares, son insolubles en disolventes apróticos simples como los alcanos.

Los **disolventes apróticos polares** tienen momentos dipolares fuertes para mejorar la solubilidad, aunque no tengan grupos O—H o N—H para formar enlaces por puente de hidrógeno con aniones. Ejemplos de disolventes apróticos polares son el acetonitrilo, la dimetilformamida y la acetona. Podemos añadir reactivos solvatantes específicos para mejorar la solubilidad, sin afectar la reactividad del nucleófilo. Por ejemplo, el "éter corona", 18-corona-6, solvata los iones potasio. Usar la sal de potasio de un nucleófilo y solvatar los iones potasio, ocasiona que el anión nucleofílico pase a la disolución.



acetonitrilo — dimetilformamida (DMF) — acetona — el 18-corona-6 solvata los iones K^+

Los siguientes ejemplos muestran cómo un ion fluoruro, que por lo regular es un nucleófilo deficiente en disolventes hidroxílicos (próticos), puede ser un buen nucleófilo en un disolvente aprótico. Aunque el KF no es muy soluble en acetonitrilo, el 18-corona-6 solvata los iones potasio, y el ion fluoruro poco solvatado (y por lo tanto nucleofílico) reacciona.



6-11 Reactividad del sustrato en reacciones S_N2

Así como la nucleofilia es importante en la reacción S_N2, la estructura del haluro de alquilo es igual de importante. Con frecuencia nos referiremos al haluro de alquilo como el **sustrato**: literalmente el compuesto que está siendo atacado por el reactivo. Además de los haluros de alquilo, una variedad de compuestos distintos funcionan como sustratos en reacciones S_N2. Para ser un buen sustrato en el ataque de un nucleófilo en una reacción S_N2, una molécula debe tener un átomo de carbono electrofílico con un buen grupo saliente, y el átomo de carbono no debe tener tanto impedimento estérico para que un nucleófilo lo ataque.

6-11A Efectos del grupo saliente sobre el sustrato

Un grupo saliente tiene dos funciones en la reacción S_N2:

1. Polariza el enlace C—X, lo que vuelve electrofílico al átomo de carbono.
2. Se va con el par de electrones que lo unían al átomo de carbono electrofílico.

Para realizar estas funciones, un buen grupo saliente debe ser:

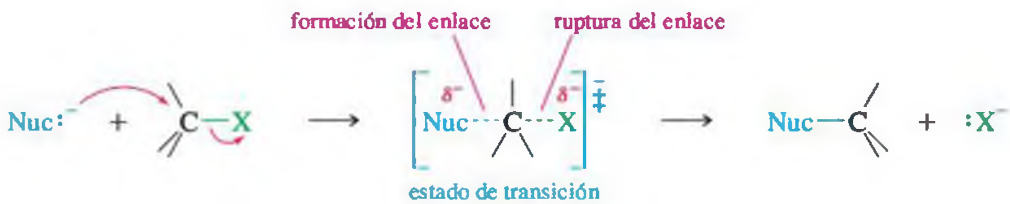
1. un aceptor de electrones para polarizar al átomo de carbono,
2. estable (no una base fuerte) una vez que ha salido, y
3. polarizable para estabilizar el estado de transición.

1. El grupo saliente debe ser un *aceptor de electrones* para generar una carga parcial positiva sobre el átomo de carbono y hacerlo electrofílico. Un grupo saliente aceptor de electrones también estabiliza el estado de transición con carga negativa. Los átomos de halógenos son muy electronegativos, por lo que los haluros de alquilo son sustratos comunes en reacciones S_N2. El oxígeno, nitrógeno y azufre también forman enlaces fuertemente polarizados con el átomo de carbono; con los sustituyentes adecuados, pueden ser la base de excelentes grupos salientes.

Fuertemente polarizado

C⇄X (X = halógeno) C⇄O C⇄N C⇄S

2. El grupo saliente debe ser *estable* una vez que ha salido con el par de electrones que lo unían al carbono. Se necesita un grupo saliente estable para que sea energéticamente favorable. El grupo saliente parte en el estado de transición; un grupo saliente reactivo elevaría la energía del estado de transición, lo que disminuiría la rapidez de la reacción. Además, la energía del grupo saliente se refleja en la energía de los productos. Un grupo saliente reactivo elevaría la energía de los productos, y el equilibrio tendería hacia los reactivos.

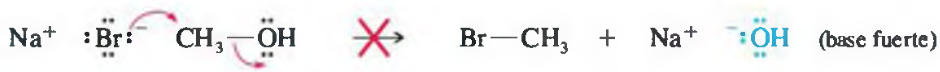


Consejo *para resolver problemas*

> No escriba reacciones S_N2 que utilicen iones hidróxido, alcóxido u otras bases fuertes como grupos salientes.

Los buenos grupos salientes deben ser *bases débiles*, por lo que son las bases conjugadas de ácidos fuertes. Los hidrácidos HCl, HBr y HI son fuertes y sus bases conjugadas (Cl^-, Br^- e I^-) son débiles. Otras bases débiles, como los iones sulfato, sulfonato y fosfato, también pueden ser buenos grupos salientes. La tabla 6-4 presenta ejemplos de buenos grupos salientes.

Los iones hidróxido y alcóxido, y otras bases fuertes, son malos grupos salientes para las reacciones S_N2. Por ejemplo, el grupo —OH de un alcohol es un mal grupo saliente, ya que tendría que salir como ion hidróxido.



Iones que son bases fuertes y malos grupos salientes:

$^-$:ÖH	$^-$:ÖR	$^-$:$\ddot{N}H_2$
hidróxido	alcóxido	amiduro

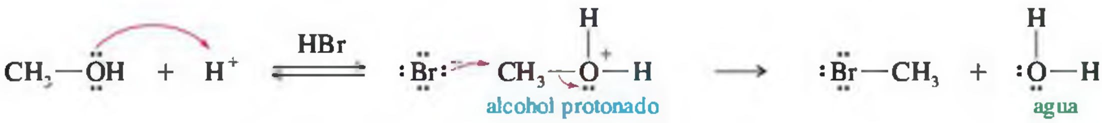
La tabla 6-4 también presenta algunas moléculas neutras que pueden ser buenos grupos salientes. Una molécula neutra frecuentemente funciona como el grupo saliente de una especie

TABLA 6-4

Bases débiles que son grupos salientes comunes

Iones:	$^-$:Cl: $^-$:Br: $^-$:I:	$^-$:O—$S(=O)_2$—R	$^-$:O—$S(=O)_2$—OR	$^-$:O—P(=O)(O$^-$)—OR	
	haluros	sulfonato	sulfato	fosfato	
Moléculas neutras:	:O(H)—H	:O(H)—R	:N(R)(R)—R	:P(R)(R)—R	:S(R)—R
	agua	alcoholes	aminas	fosfinas	sulfuros

con *carga positiva*. Por ejemplo, si se adiciona un alcohol a una disolución ácida, el grupo hidroxilo se protona, y entonces el agua es el grupo saliente. Observe que la necesidad de protonar el alcohol (necesidad de un ácido) limita la elección del nucleófilo a sólo aquellos que son bases débiles, como el bromuro y el yoduro. En ácido, un nucleófilo muy básico se protonaría.



3. Por último, un buen grupo saliente debe ser *polarizable* para mantener el enlace parcial con el átomo de carbono en el estado de transición. Este enlace ayuda a estabilizar el estado de transición y a reducir la energía de activación. La partida de un grupo saliente se parece mucho al ataque de un nucleófilo, excepto que el enlace se rompe en lugar de formarse. Los nucleófilos y grupos salientes polarizables estabilizan el estado de transición al lograr más enlaces a mayores distancias. El ion yoduro, uno de los iones más polarizables, es tanto un buen nucleófilo como un buen grupo saliente. Por el contrario, el ion fluoruro es un ion pequeño "duro". Éste es un nucleófilo débil (en disolventes próticos) y un mal grupo saliente en reacciones S_N2.

PROBLEMA 6-17

Cuando el éter dietílico ($CH_3CH_2OCH_2CH_3$) se hace reaccionar con HBr concentrado, los productos iniciales son CH_3CH_2Br y CH_3CH_2OH. Proponga un mecanismo para explicar esta reacción.

6-11B Efecto estérico sobre el sustrato

Distintos tipos de haluros de alquilo experimentan reacciones S_N2 con rapidez muy diferente. La estructura del sustrato es el factor más importante en su reactividad frente al desplazamiento S_N2. La reacción ocurre rápidamente con haluros de metilo y con la mayoría de los sustratos primarios; es más lenta con haluros secundarios. Los haluros terciarios no reaccionan en absoluto con el mecanismo S_N2. La tabla 6-5 muestra el efecto de la sustitución alquílica sobre la rapidez de los desplazamientos S_N2.

En el caso de los haluros de alquilo sencillos, la rapidez relativa de los desplazamientos S_N2 es

$$\text{Rapidez relativa para las } S_N2\text{:} \quad CH_3X > 1° > 2° \gg 3°$$

La explicación física de este orden de reactividad se deriva de la información de la tabla 6-5. Todos los compuestos que reaccionan lentamente tienen una propiedad en común: la parte posterior del átomo de carbono electrofílico está saturada por la presencia de grupos voluminosos. Los haluros terciarios tienen más impedimento estérico que los haluros secundarios, los cuales están más impedidos que los haluros primarios. Sin embargo, un haluro primario voluminoso (como el bromuro de neopentilo) experimenta reacciones S_N2 con una rapidez similar a las de los haluros terciarios. La rapidez relativa muestra que es lo voluminoso de los grupos alquilo,

TABLA 6-5

Efecto de los sustituyentes sobre la rapidez de las reacciones S_N2

Tipo de haluro	Ejemplo	Rapidez relativa
metilo	$CH_3—Br$	>1000
primario (1°)	$CH_3CH_2—Br$	50
secundario (2°)	$(CH_3)_2CH—Br$	1
terciario (3°)	$(CH_3)_3C—Br$	<0.001
n-butilo (1°)	$CH_3CH_2CH_2CH_2—Br$	20
isobutilo (1°)	$(CH_3)_2CHCH_2—Br$	2
neopentilo (1°)	$(CH_3)_3CCH_2—Br$	0.0005

Nota: dos o tres grupos alquilo, o incluso un solo grupo alquilo voluminoso, disminuyen la rapidez de la reacción. La rapidez que se muestra es una comparación con el caso secundario (bromuro de isopropilo), al que se le asignó una rapidez relativa de 1.

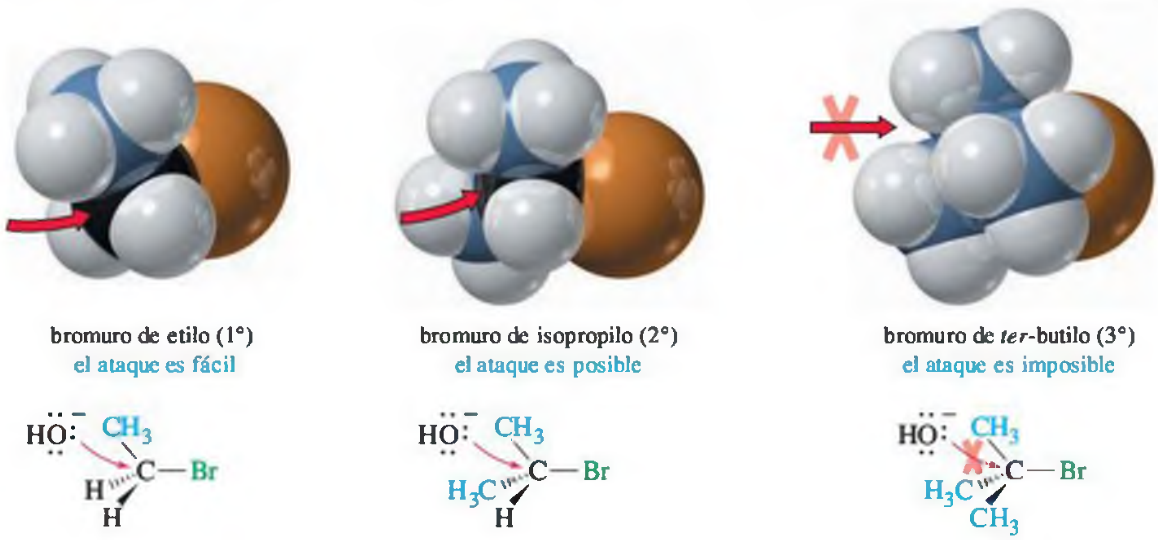


FIGURA 6-6
El ataque S_N2 a un haluro de alquilo primario sencillo no está impedido. El ataque a un haluro secundario está impedido, y el ataque a un haluro terciario es imposible.

más que el efecto electrónico, lo que impide la reactividad de los haluros de alquilo voluminosos en los desplazamientos S_N2.

Este efecto sobre la rapidez es otro ejemplo del **impedimento estérico**. Cuando el nucleófilo se aproxima a la parte posterior del átomo de carbono electrofílico, debe entrar a cierta distancia del enlace del lóbulo posterior del orbital *sp*^{3} C—X. Si hay dos grupos alquilo unidos al átomo de carbono, este proceso es difícil. Tres grupos alquilo hacen que esto sea imposible. Sólo un grupo alquilo puede producir un gran impedimento estérico si es demasiado voluminoso, como el grupo *ter*-butilo del bromuro de neopentilo.

La figura 6-6 muestra la reacción S_N2 del ion hidróxido con bromuro de etilo (1°), bromuro de isopropilo (2°) y bromuro de *ter*-butilo (3°). El nucleófilo se puede acercar con facilidad al átomo de carbono electrofílico del bromuro de etilo. En el caso del bromuro de isopropilo, la aproximación está impedida, pero aún es posible. Por el contrario, una aproximación S_N2 al carbono terciario del bromuro de *ter*-butilo es imposible, debido al impedimento estérico de los tres grupos metilo. Construya modelos del bromuro de etilo, bromuro de isopropilo y bromuro de *ter*-butilo, y compare la facilidad de entrar en un átomo mediante un ataque por la parte posterior.

Consejo *para resolver problemas*

No escriba reacciones S_N2 que ocurran a haluros de alquilo terciarios.

PROBLEMA 6-18

Clasifique los siguientes compuestos en orden descendente de reactividad frente a la reacción S_N2 con etóxido de sodio (Na^+ $^-OCH_2CH_3$) en etanol.

cloruro de metilo	yoduro de *ter*-butilo	bromuro de neopentilo
bromuro de isopropilo	yoduro de metilo	cloruro de etilo

PROBLEMA 6-19

Para cada par de compuestos, diga qué compuesto es el mejor sustrato S_N2.

(a) 2-metil-1-yodopropano o yoduro de *ter*-butilo
(b) bromuro de ciclohexilo o 1-bromo-1-metilciclohexano
(c) 2-bromobutano o bromuro de isopropilo
(d) 1-cloro-2,2-dimetilbutano o 2-clorobutano
(e) 1-yodobutano o 2-yodopropano

6-12 Estereoquímica de la reacción S_N2

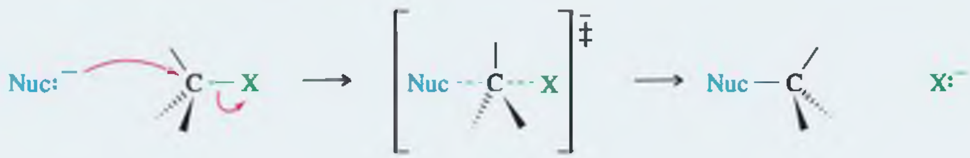
Como hemos visto, la reacción S_N2 necesita el ataque de un nucleófilo a la parte posterior de un átomo de carbono electrofílico (figura 6-7). Un átomo de carbono sólo puede tener cuatro orbitales de enlace llenos (un octeto), por lo que el grupo saliente debe irse cuando el nucleófilo se enlaza al átomo de carbono. Los electrones del nucleófilo entran en el lóbulo posterior del orbital con hibridación sp^3 del carbono, en su combinación de antienlace con el orbital del grupo saliente (ya que el OM de enlace ya está lleno). Los electrones en el OM de antienlace ayudan a debilitar el enlace C—Br cuando el bromo sale. El estado de transición muestra un enlace parcial con el nucleófilo y con el grupo saliente.

El **ataque a la parte posterior** literalmente pone al revés al tetraedro del átomo de carbono, como una sombrilla sorprendida por el viento (figura 6-7). En el producto, el nucleófilo asume una posición estereoquímica opuesta a la posición del grupo saliente originalmente ocupado. A este resultado se le conoce como **inversión de la configuración** del átomo de carbono.

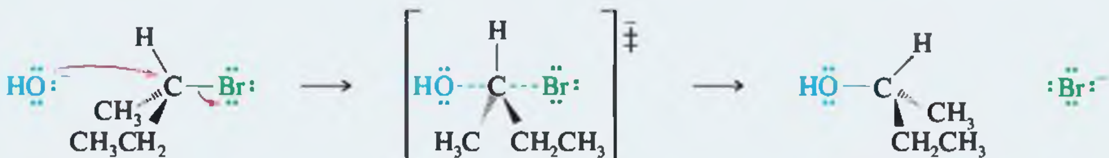
En el caso de un átomo de carbono asimétrico, el ataque a la parte posterior genera la configuración opuesta del átomo de carbono. El desplazamiento S_N2 es el ejemplo más común de una **inversión de Walden**, un paso (de una secuencia de reacción) donde un átomo de carbono asimétrico experimenta una inversión de configuración. En la década de 1890, Paul Walden, de la Universidad de Tübingen (Alemania), fue uno de los primeros en estudiar las reacciones que generaban una inversión de configuración

MECANISMO 6-3 Inversión de configuración en la reacción S_N2

El ataque a la parte posterior invierte la configuración del átomo de carbono.



EJEMPLO:

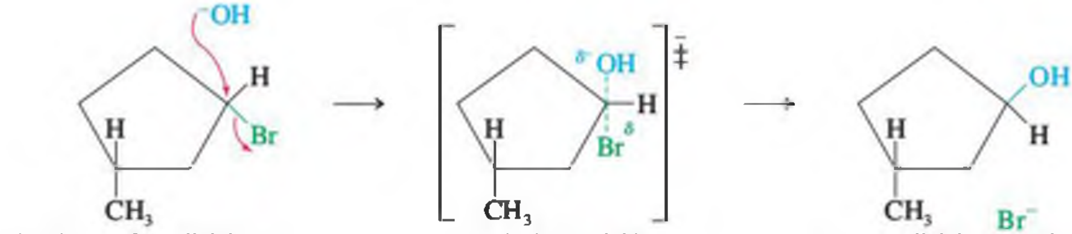


(*S*)-2-bromobutano (*R*)-butan-2-ol

ataque a la parte posterior del orbital con hibridación sp^3 del enlace C-Br.

FIGURA 6-7
Ataque a la parte posterior en una reacción S_N2. Esta reacción ocurre mediante el ataque nucleofílico sobre el lóbulo posterior del orbital con hibridación sp^3 del carbono. Este ataque invierte el tetraedro del átomo de carbono, como un fuerte viento invierte una sombrilla.

En algunos casos, la inversión de la configuración es muy evidente. Por ejemplo, cuando el *cis*-1-bromo-3-metilciclopentano experimenta un desplazamiento S_N2 por el ion hidróxido, la inversión de configuración genera el *trans*-3-metilciclopentanol.



cis-1-bromo-3-metilciclopentano — estado de transición — *trans*-metilciclopentanol

El desplazamiento S_N2 es un buen ejemplo de una **reacción estereoespecífica**: aquella en la que distintos estereoisómeros reaccionan para generar distintos estereoisómeros del producto. Para estudiar el mecanismo de una sustitución nucleofílica, con frecuencia observamos el producto para ver si la reacción es estereoespecífica, con inversión de la configuración. Si lo es, el mecanismo S_N2 es una buena posibilidad, en especial si la cinética de la reacción es de segundo orden. En muchos casos (por ejemplo, un carbono no asimétrico o anillo), es imposible determinar si ha ocurrido una inversión. En estas situaciones utilizamos la cinética y otra evidencia que nos ayude a determinar el mecanismo de reacción.

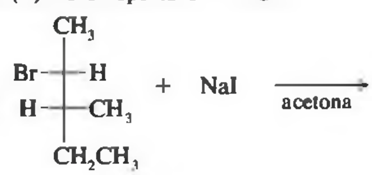
PROBLEMA 6-20

Dibuje una estructura en perspectiva o una proyección de Fischer de los productos correspondientes a las siguientes reacciones S_N2.

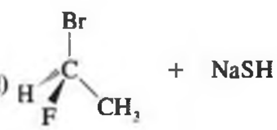
(a) *trans*-1-bromo-3-metilciclopentano + KOH

(b) (*R*)-2-bromopentano + KCN

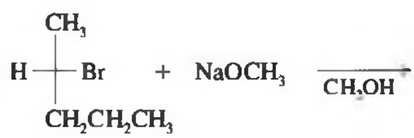
(c)



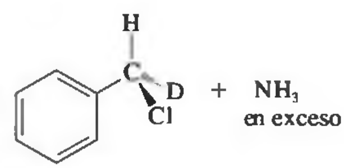
(d)



(e)



(f)



Consejo *para resolver problemas*

(*R*) y (*S*) sólo son nombres. No confíe en ellos para determinar la estereoquímica de una reacción.

PROBLEMA 6-21

Bajo las condiciones adecuadas, el (*S*)-1-bromo-1-fluoroetano reacciona con metóxido de sodio para dar (*S*)-1-fluoro-1-metoxietano puro.

$$\underset{(S)}{CH_3CHBrF} + NaOCH_3 \longrightarrow \underset{(S)}{CH_3CHFOCH_3} + NaBr$$

(a) ¿Por qué el bromuro es reemplazado en lugar del fluoruro?

(b) Dibuje estructuras en perspectiva (como las de la página anterior para el 2-bromobutano) para la materia prima, el estado de transición y el producto.

(c) ¿El producto muestra retención o inversión de configuración?

(d) Este resultado es consistente con la reacción mediante el mecanismo S_N2?

6-13 Sustitución nucleofílica de primer orden: reacción S_N1

Cuando se añade bromuro de *ter*-butilo a metanol en ebullición, se puede aislar *ter*-butil metil éter de la mezcla de reacción. Como esta reacción ocurre con el disolvente actuando como nucleófilo, se conoce como **solvólisis** (*solvo* por "disolvente" y *lisis* que significa "separación").

$$\underset{\text{bromuro de } ter\text{-butilo}}{(CH_3)_3C-Br} + \underset{\text{metanol}}{CH_3-OH} \xrightarrow{\text{ebullición}} \underset{ter\text{-butil metil éter}}{(CH_3)_3C-O-CH_3} + HBr$$

Esta solvólisis es una sustitución nucleofílica, ya que el metóxido ha reemplazado al bromuro del grupo *ter*-butilo. Sin embargo, esto no sucede a través del mecanismo S_N2. La reacción S_N2 necesita un nucleófilo fuerte y un sustrato que no esté demasiado impedido. El metanol es un nucleófilo débil, y el bromuro de *ter*-butilo es un haluro terciario impedido, es decir, un mal sustrato S_N2.

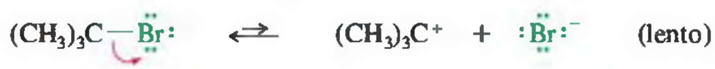
Si esta sustitución nucleofílica no puede realizarse mediante el mecanismo S_N2, ¿qué tipo de mecanismo podría estar involucrado? Un indicio importante es la cinética: su rapidez no depende de la concentración del metanol, el nucleófilo. La rapidez sólo depende de la concentración del sustrato, el bromuro de *ter*-butilo.

$$\text{rapidez } S_N1 = k_r[(CH_3)_3C-Br]$$

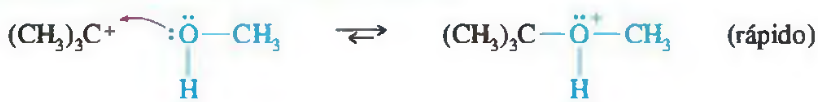
Esta ecuación de rapidez es de primer orden global: de primer orden con respecto a la concentración del haluro de alquilo y de orden cero con respecto a la concentración del nucleófilo. Debido a que la rapidez no depende de la concentración del nucleófilo, deducimos que el nucleófilo no está presente en el estado de transición del paso limitante de la rapidez. El nucleófilo debe reaccionar *después* del paso lento.

Este tipo de sustitución nucleofílica se conoce como **reacción S_N1**, por *Sustitución Nucleofílica Unimolecular*. El término *unimolecular* significa que sólo hay una molécula involucrada en el estado de transición del paso limitante de la rapidez. El mecanismo de la reacción S_N1 del bromuro de *ter*-butilo con metanol aparece abajo. La ionización del haluro de alquilo (primer paso) es el paso limitante de la rapidez.

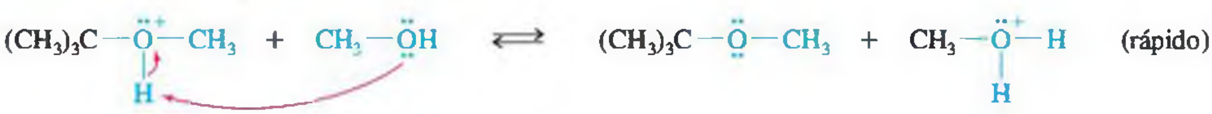
Paso 1: formación del carbocatión (paso limitante de la rapidez)



Paso 2: ataque nucleofílico sobre el carbocatión



Paso final: se cede un protón al disolvente



El mecanismo S_N1 es un proceso de múltiples pasos. El primer paso es una ionización lenta para formar un carbocatión. La segunda es un ataque rápido sobre el carbocatión por parte de un nucleófilo. El carbocatión es un electrófilo fuerte; reacciona muy rápido con los nucleófilos, incluso con los nucleófilos débiles. En reacciones S_N1, el nucleófilo por lo general es débil, ya que sería más probable que un nucleófilo fuerte atacara al sustrato y forzara algún tipo de reacción de segundo orden. Si el nucleófilo es una molécula sin carga, como el agua o un alcohol, el producto con carga positiva debe perder un protón para dar el producto final sin carga. El mecanismo general de la reacción S_N1 aparece resumido en el mecanismo clave 6-4.

MECANISMO CLAVE 6-4 La reacción S_N1

La reacción S_N1 involucra un mecanismo de dos pasos. Una ionización lenta que genera un carbocatión que reacciona rápidamente con un nucleófilo (generalmente débil). Reactividad: 3° > 2° > 1°.

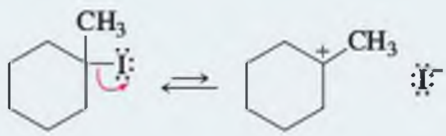
Paso 1. Formación del carbocatión (limitante de la rapidez).

Paso 2. Ataque nucleofílico sobre el carbocatión (rápido).

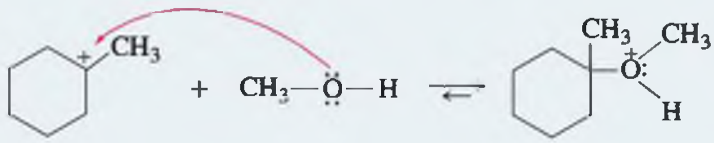
Si el nucleófilo es agua o un alcohol, se necesita un tercer paso para desprotonar el producto.

EJEMPLO: solvólisis del 1-yodo-1-metilciclohexano en metanol.

Paso 1: formación de un carbocatión (limitante de la rapidez).



Paso 2: ataque nucleofílico por parte del disolvente (metanol).



Paso 3: desprotonación para formar el producto.

producto (metanol protonado)

PROBLEMA 6-22

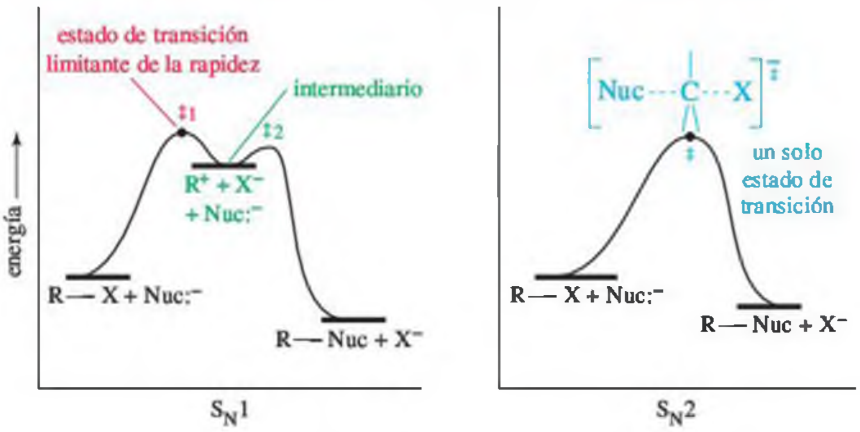
Proponga un mecanismo S_N1 para la solvólisis del 3-bromo-2,3-dimetilpentano en etanol.

Consejo *para resolver problemas*

Nunca muestre un protón desprendiéndose en el aire. Presente una base posible (por lo general el disolvente) abstrayendo al protón.

El diagrama de energía de reacción de la reacción S_N1 muestra (figura 6-8) por qué la rapidez no depende de la fuerza o concentración del nucleófilo. La ionización (primer paso) es muy endotérmica, y su gran energía de activación determina la rapidez de reacción global. El ataque nucleofílico (segundo paso) es muy exotérmica, con un estado de transición de menor energía. En efecto, un nucleófilo reacciona con el carbocatión casi tan pronto como se forma.

La figura 6-8 compara los diagramas de energía de reacción de los mecanismos S_N1 y S_N2. El S_N1 tiene un verdadero intermediario, el carbocatión. El intermediario aparece como un mínimo relativo (un punto bajo) en el diagrama de energía de reacción. Los reactivos y las condiciones que favorecen la formación del carbocatión (el paso lento) aceleran la reacción S_N1; los reactivos y condiciones que impiden su formación retardan la reacción.

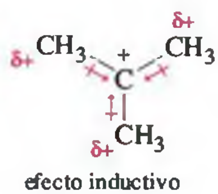


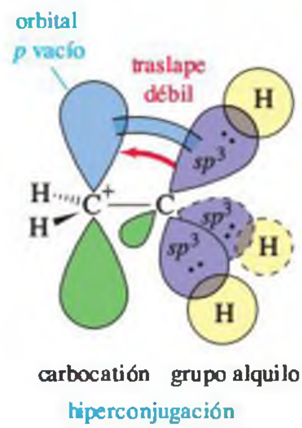
■ **FIGURA 6-8**
Diagramas de energía de reacción para las reacciones S_N1 y S_N2. El S_N1 es un mecanismo de dos pasos con dos estados de transición (‡1 y ‡2) y un carbocatión intermediario. El S_N2 sólo tiene un estado de transición y ningún intermediario.

6-13A Efecto de los sustituyentes

El paso limitante de la rapidez de la reacción S_N1 es la ionización para formar un carbocatión, un proceso fuertemente endotérmico. El primer estado de transición se parece al carbocatión (postulado de Hammond, sección 4-14); como consecuencia, la rapidez de las reacciones S_N1 depende en gran medida de la estabilidad del carbocatión. En la sección 4-16A vimos que los grupos alquilo estabilizan a los carbocationes donándoles densidad electrónica a través de los enlaces sigma (*efecto inductivo*) y mediante el traslape de orbitales llenos con el orbital *p* vacío del carbocatión *(hiperconjugación)*. Por lo tanto, los carbocationes muy sustituidos son más estables.

estabilidad del carbocatión:
$3° > 2° > 1° > {}^{+}CH_3$



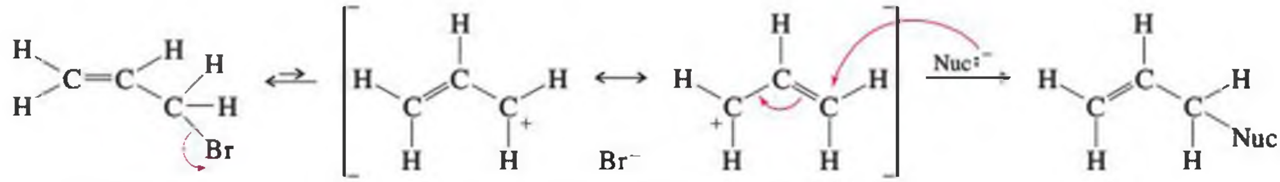


La reactividad en los mecanismos de sustitución nucleofílica S_N1 depende de la estabilidad de los carbocationes:

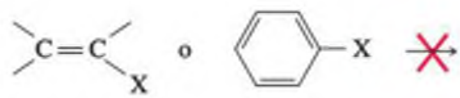
Reactividad en S_N1:	$3° > 2° > 1° > CH_3X$

Este orden es *opuesto* al de la reacción S_N2. Los grupos alquilo impiden las S_N2 bloqueando el ataque del nucleófilo fuerte, pero los grupos alquilo mejoran las S_N1 estabilizando al carbocatión intermediario.

La estabilización por resonancia del carbocatión también puede contribuir a la reacción S_N1. Por ejemplo, el bromuro de alilo es un haluro primario, pero experimenta la reacción S_N1 tan rápidamente como un haluro secundario. El carbocatión formado por ionización es estabilizado por resonancia, con la carga positiva distribuida de manera equitativa sobre los dos átomos de carbono.



Los haluros de vinilo y de arilo no experimentan reacciones S_N1 o S_N2. Una reacción S_N1 necesitaría una ionización para formar un catión vinilo o arilo, los cuales son menos estables que la mayoría de los carbocationes alquilo. Una reacción S_N2 necesitaría un ataque posterior por parte del nucleófilo, lo cual es imposible por la repulsión de los electrones del enlace doble o del anillo aromático.



6-13B Efectos del grupo saliente

El grupo saliente comienza a romper su enlace con el carbono durante el paso de ionización limitante de la rapidez del mecanismo S_N1. Un grupo saliente muy polarizable ayuda a estabilizar el estado de transición limitante de la rapidez a través de un enlace parcial mientras sale. El grupo saliente debe ser una base débil, muy estable una vez que sale con el par de electrones que lo unían al carbono.

La figura 6-9 muestra el estado de transición del paso de ionización de la reacción S_N1. Observe cómo el grupo saliente comienza a tomar una carga negativa mientras estabiliza al nuevo carbocatión mediante un enlace parcial. El grupo saliente debe ser estable mientras toma esta carga negativa, y debe ser polarizable para establecer un enlace parcial efectivo mientras sale. En una reacción S_N1 se necesita un buen grupo saliente, así como en una reacción S_N2, y grupos salientes similares son eficaces en ambas reacciones. La tabla 6-4 (página 238) presenta algunos grupos salientes comunes para las dos reacciones.

Consejo *para resolver problemas*

Los cationes primarios rara vez se forman en disolución, a menos que sean estabilizados por resonancia.

PROBLEMA 6-23

Elija un compuesto de cada par que reaccionará más rápidamente por medio del mecanismo S_N1.
- **(a)** 1-bromopropano o 2-bromopropano
- **(b)** 2-bromo-2-metilbutano o 2-bromo-3-metilbutano
- **(c)** bromuro de *n*-propilo o bromuro de alilo
- **(d)** 1-bromo-2,2-dimetilpropano o 2-bromopropano
- **(e)** 2-yodo-2-metilbutano o cloruro de *ter*-butilo
- **(f)** 2-bromo-2-metilbutano o yoduro de etilo

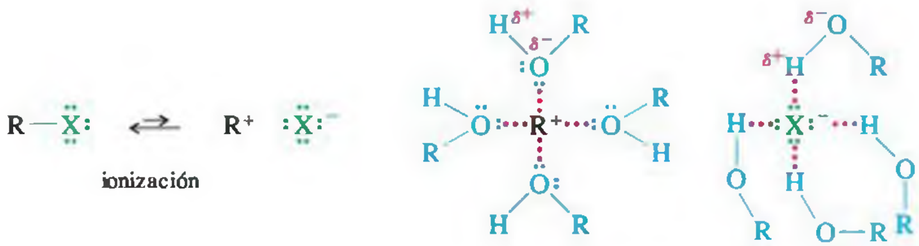
■ **FIGURA 6-9**
En el estado de transición de la ionización S_N1, el grupo saliente comienza a tomar una carga negativa. El enlace C—X se está rompiendo y un grupo saliente polarizable todavía puede mantener un traslape importante.

PROBLEMA 6-24

El 3-bromociclohexeno es un haluro secundario y el bromuro de bencilo es uno primario. Ambos haluros experimentan sustituciones nucleofílicas S_N1 casi tan rápidamente como la mayoría de los haluros terciarios. Utilice estructuras de resonancia para explicar esta reactividad mejorada.

6-13C Efecto del disolvente

La reacción S_N1 se lleva a cabo mucho más fácilmente en disolventes polares que estabilizan los iones. En el paso limitante de la rapidez se forman dos iones, y la ionización ocurre en el estado de transición. Los disolventes polares solvatan estos iones por medio de una interacción del momento dipolar del disolvente con la carga del ion. Los disolventes próticos como los alcoholes y el agua son disolventes todavía más eficaces, ya que los aniones forman enlaces por puente de hidrógeno con el átomo de hidrógeno del —OH, y los complejos catiónicos con los electrones no enlazados del átomo de oxígeno del —OH.



La ionización de un haluro de alquilo necesita la formación y la separación de cargas positiva y negativa, similar a lo que ocurre cuando el cloruro de sodio se disuelve en agua. Por lo tanto, las reacciones S_N1 requieren disolventes muy polares que solvaten fuertemente a los iones. Una medida de la capacidad de un disolvente para solvatar iones es su *constante dieléctrica* (ϵ), una medida de la polaridad del disolvente. La tabla 6-6 presenta las constantes dieléctricas de algunos disolventes comunes y la rapidez relativa de ionización del cloruro de *ter*-butilo en estos disolventes. Observe que la ionización ocurre más rápidamente en disolventes muy polares como el agua y los alcoholes. Aunque la mayoría de los haluros de alquilo no son solubles en agua, con frecuencia se disuelven en mezclas muy polares de acetona y alcoholes con agua.

TABLA 6-6

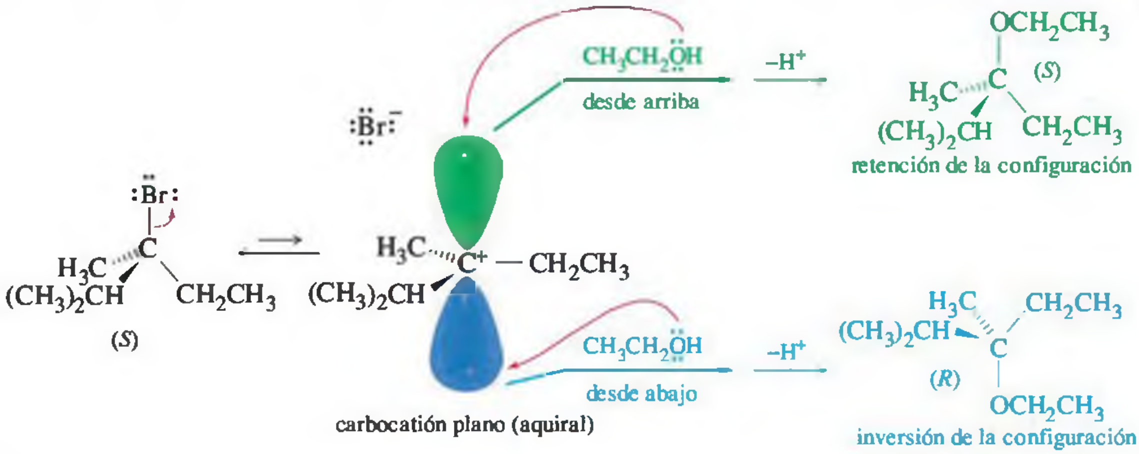
Constantes dieléctricas (ϵ) y rapidez de ionización del cloruro de *ter*-butilo en disolventes comunes

Disolvente	ϵ	Rapidez relativa
agua	78	8000
metanol	33	1000
etanol	24	200
acetona	21	1
éter dietílico	4.3	0.001
hexano	2.0	<0.0001

6-14 Estereoquímica de la reacción S_N1

Recuerde que en la sección 6-12 vimos que la reacción S_N2 es estereoespecífica, es decir, el nucleófilo ataca por la parte posterior al átomo de carbono electrofílico, lo que ocasiona una inversión de configuración. Por el contrario, la reacción S_N1 no es estereoespecífica. En el mecanismo S_N1, el carbocatión intermediario tiene una hibridación sp^2 y es plano. Un nucleófilo puede atacar al carbocatión por cualquier cara. La figura 6-10 presenta la solvólisis S_N1 en etanol de un compuesto quiral, (S)-3-bromo-2,3-dimetilpentano. El carbocatión es plano y aquiral; el ataque por ambas caras genera los dos enantiómeros del producto. A estos procesos, que generan los dos enantiómeros del producto (aunque no se produzcan en la misma cantidad), se conocen como **racemización**. El producto es racémico o al menos es menos ópticamente puro que la materia prima.

Si un nucleófilo ataca al carbocatión de la figura 6-10 por la parte frontal (la parte que dejó el grupo saliente), la molécula de producto presenta una **retención de configuración**. El ataque por la parte posterior genera una molécula de producto que presenta una **inversión de configuración**. La racemización es simplemente una combinación de retención e inversión de la configuración. Sin embargo, cuando ocurre una racemización, rara vez el producto es to-



■ FIGURA 6-10
Racemización. Un átomo de carbono asimétrico experimenta una racemización cuando se ioniza y forma un carbocatión aquiral plano. Un nucleófilo puede atacar al carbocatión por cualquier cara, lo que genera cualquier enantiómero del producto.

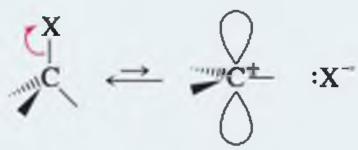
talmente racémico; con frecuencia hay más inversión que retención de configuración. Cuando el grupo saliente parte, bloquea de manera parcial la parte frontal del carbocatión. La parte posterior no está impedida, por lo que es más probable que el ataque ocurra ahí.

La figura 6-11 presenta un caso cíclico donde una de las caras del anillo de un ciclopentano se ha "marcado" con un átomo de deuterio. El deuterio tiene el mismo tamaño y forma que un hidrógeno y experimenta las mismas reacciones; éste diferencia las dos caras del anillo. El átomo de bromo es *cis* con respecto al deuterio en el reactivo, por lo que el nucleófilo es *cis* con relación al deuterio en el producto que retiene la configuración. El nucleófilo es *trans* con respecto al deuterio en el producto que invierte la configuración. La mezcla de productos contiene los isómeros *cis* y *trans*, pero el isómero *trans* se ve ligeramente favorecido porque el grupo saliente impide el acercamiento del disolvente nucleofílico por la parte frontal.

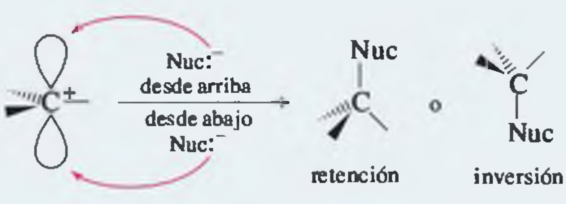
MECANISMO 6-5 Racemización en la reacción S_N1

La reacción S_N1 involucra una ionización para formar un carbocatión plano, el cual puede ser atacado desde cualquier parte.

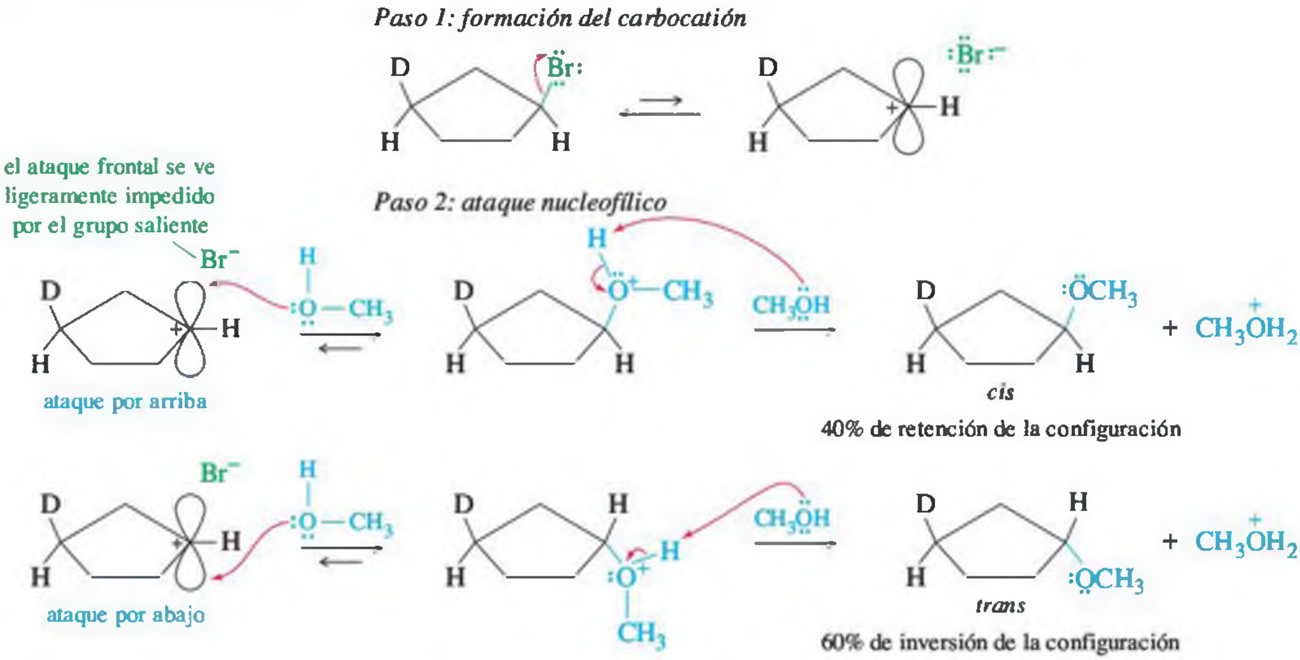
Paso 1: la ionización de un carbono tetraédrico genera un carbocatión plano.



Paso 2: un nucleófilo puede atacar cualquier lado del carbocatión.



Estos dos productos pueden ser diferentes si el átomo de carbono es estereogénico.

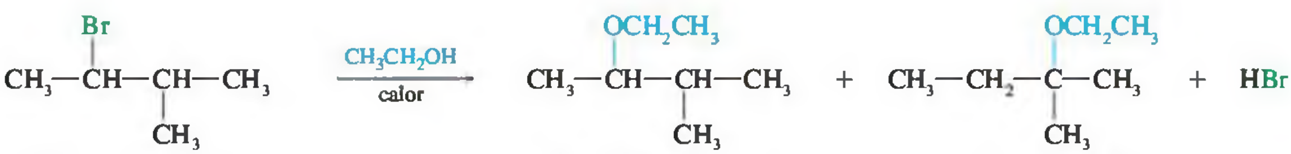


■ **FIGURA 6-11**
En la reacción S_N1 del *cis*-1-bromo-3-deuteriociclopentano con metanol, el carbocatión puede ser atacado por cualquier cara. Como el grupo saliente (bromuro) bloquea de manera parcial la parte frontal al momento de salir, el ataque por la parte posterior (inversión de configuración) se ve ligeramente favorecido.

6-15 Reordenamientos en las reacciones S_N1

Los carbocationes frecuentemente experimentan cambios estructurales, conocidos como **reordenamientos**, para formar iones más estables. Puede presentarse un reordenamiento luego de que se ha formado un carbocatión, o puede ocurrir al momento en que el grupo saliente se va. En las reacciones S_N2 no se presentan reordenamientos, ya que no se forman carbocationes y el mecanismo de un solo paso no da oportunidad a reordenamiento alguno.

Un ejemplo de una reacción con reordenamiento es la reacción S_N1 del 2-bromo-3-metilbutano en etanol a temperatura de ebullición. El producto es una mezcla de 2-etoxi-3-metilbutano (no reordenado) y 2-etoxi-2-metilbutano (reordenado).



2-bromo-3-metilbutano — 2-etoxi-3-metilbutano (no reordenado) — 2-etoxi-2-metilbutano (reordenado)

PROBLEMA 6-25

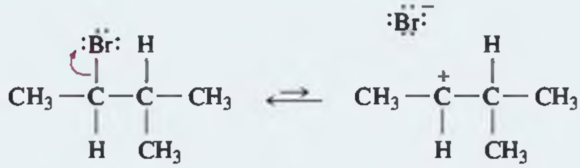
Dé el mecanismo S_N1 para la formación de 2-etoxi-3-metilbutano, el producto no reordenado de esta reacción.

El producto reordenado, 2-etoxi-2-metilbutano, resulta de un **desplazamiento de hidruro**, el movimiento de un átomo de hidrógeno con su par de electrones de enlace. Un desplazamiento de hidruro se representa con el símbolo ~H. En este caso, el desplazamiento del hidruro convierte al carbocatión secundario recién formado en un carbocatión terciario más estable. El ataque del disolvente genera el producto reordenado.

MECANISMO 6-6 Desplazamiento de hidruro en una reacción S_N1

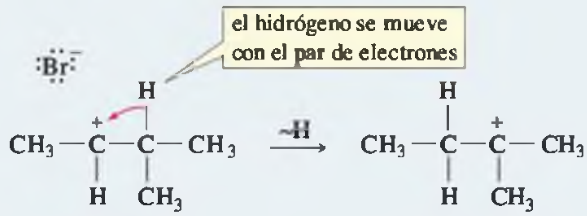
Los carbocationes frecuentemente se reordenan para formar carbocationes más estables. Esto puede ocurrir cuando un átomo de hidrógeno se mueve con su par de electrones de enlace. De manera formal éste es el movimiento de un ion hidruro ($H:^-$), aunque ningún ion hidruro real libre está involucrado.

Paso 1: una ionización unimolecular genera un carbocatión.



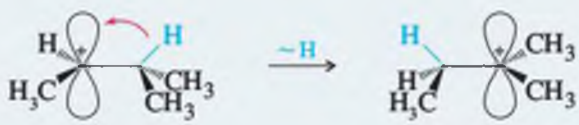
carbocatión 2°

Paso 2: un desplazamiento de hidruro forma un carbocatión más estable.



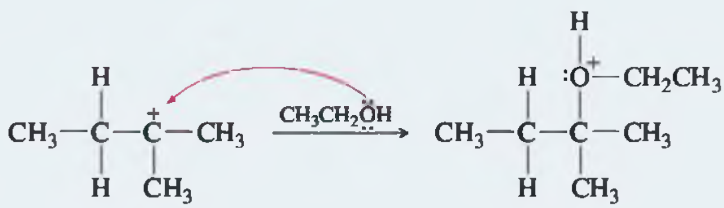
carbocatión 2° carbocatión 3°

Este reordenamiento involucra el movimiento de un átomo de hidrógeno con su par de electrones de enlace sobre el orbital *p* vacío del carbocatión. El reordenamiento luce de este modo en tres dimensiones:



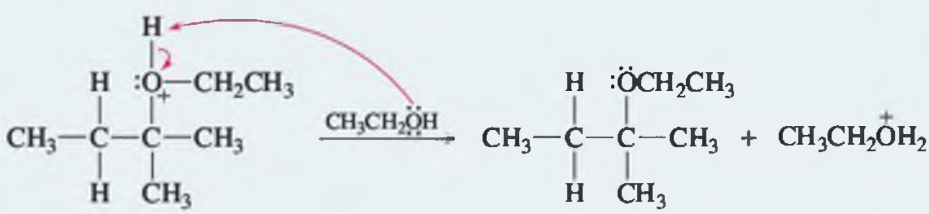
carbocatión 2° carbocatión 3°

Paso 3: el disolvente (un nucleófilo débil) ataca al carbocatión reordenado.



carbocatión terciario

Paso 4: la desprotonación genera el producto reordenado.



producto reordenado

Cuando el bromuro de neopentilo se calienta en etanol *sólo* genera un producto de sustitución nucleofílica reordenado. Este producto resulta de un **desplazamiento de metilo** (representado mediante el símbolo $\sim CH_3$), la migración de un grupo metilo junto con su par de electrones. Sin reordenamiento, la ionización del bromuro de neopentilo generaría un carbocatión primario muy inestable.

bromuro de neopentilo — carbocatión 1°

El desplazamiento de metilo ocurre *mientras* el ion bromuro sale, por lo que sólo se forma el carbocatión terciario más estable.

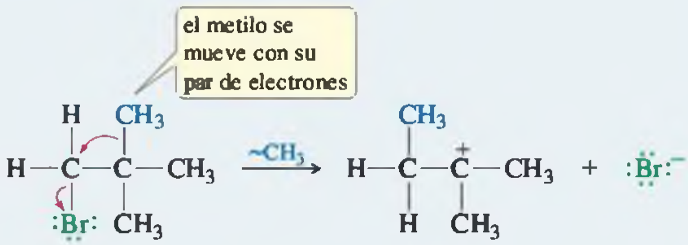
Consejo *para resolver problemas*

Los haluros primarios y los haluros de metilo rara vez se ionizan para formar carbocationes en disolución. Si un haluro primario se ioniza, es probable que lo haga con reordenamiento.

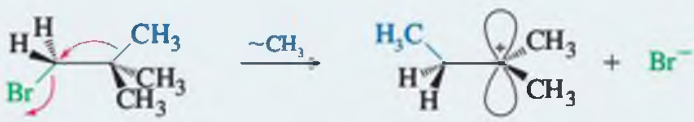
MECANISMO 6-7 Desplazamiento de metilo en una reacción S_N1

Un grupo alquilo puede reordenarse para hacer más estable a un carbocatión.

Paso 1: la ionización ocurre con un desplazamiento de metilo.



En tres dimensiones,

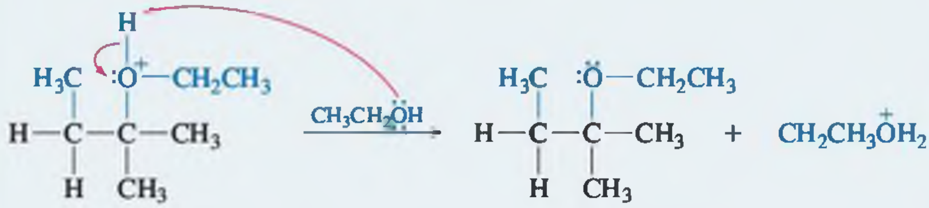


carbocatión 3°

Paso 2: el ataque del etanol genera una versión protonada del producto reordenado.

producto protonado

Paso 3: la desprotonación genera el producto reordenado.

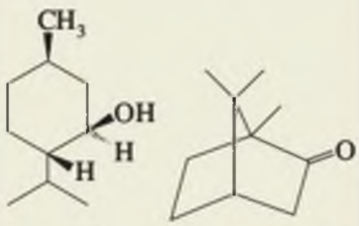


producto reordenado

Como se necesita el reordenamiento para que ocurra la ionización, sólo se observan los productos reordenados.

En general, debemos esperar reordenamientos en reacciones que involucran carbocationes, siempre que un desplazamiento de hidruro o de alquilo pueda formar un carbocatión más estable. La mayoría de los reordenamientos convierten carbocationes 2° (o 1° incipientes) en carbocationes 3° o en carbocationes estabilizados por resonancia.

Los reordenamientos de carbocationes también desempeñan una función en la formación de los terpenos naturales. El mentol y alcanfor son ejemplos de terpenos derivados de aceites vegetales. Se generan utilizando una unidad de construcción común y experimentan una serie de reordenamientos en el transcurso de la construcción para generar el carbocatión más estable.



mentol alcanfor

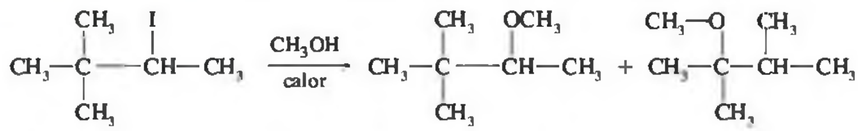
Consejo *para resolver problemas*

La mayoría de los reordenamientos convierten carbocationes 2° (o 1° incipientes) en carbocationes 3° o estabilizados por resonancia.

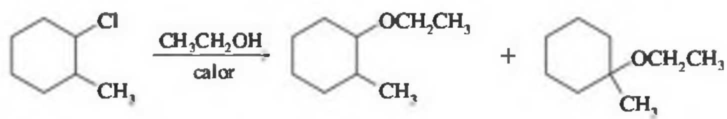
PROBLEMA 6-26

Proponga un mecanismo que involucre un desplazamiento de hidruro o de alquilo para cada reacción de solvólisis. Explique cómo cada reordenamiento forma un intermediario más estable.

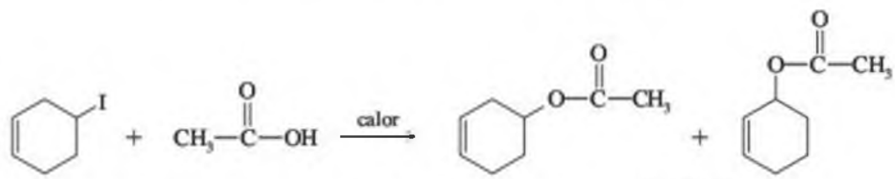
(a)



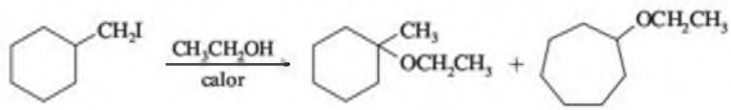
(b)



(c)



(d)



6-16 Comparación de las reacciones S_N1 y S_N2

Comparemos lo que sabemos sobre las reacciones S_N1 y S_N2, y luego organicemos este material en una pequeña tabla.

Efecto del nucleófilo El nucleófilo participa en el paso lento (el único paso) de la reacción S_N2, pero no en el paso lento de la S_N1. Por lo tanto, un nucleófilo fuerte promueve la S_N2, pero no la S_N1. Los nucleófilos débiles no promueven la reacción S_N2; por lo tanto, las reacciones con nucleófilos débiles generalmente utilizan el mecanismo S_N1 si el sustrato es secundario o terciario.

> S_N1: la fuerza del nucleófilo no es importante (por lo general es débil).
> S_N2: se necesitan nucleófilos fuertes.

Efecto del sustrato La estructura del sustrato (el haluro de alquilo) es un factor importante para determinar cuál de estos mecanismos de sustitución nucleofílica puede funcionar. Los haluros de metilo y los haluros primarios son malos sustratos para sustituciones nucleofílicas S_N1, ya que no pueden ionizarse fácilmente para formar carbocationes metilo y primarios de alta energía. Sin embargo, no están realmente impedidos, por lo que son buenos sustratos para la reacción S_N2.

Los haluros terciarios están demasiado impedidos para experimentar desplazamientos S_N2, pero pueden ionizarse para formar carbocationes terciarios. Los haluros terciarios experimentan sustituciones nucleofílicas sólo a través del mecanismo S_N1. Los haluros secundarios pueden experimentar sustituciones nucleofílicas por cualquiera de estos mecanismos, según las condiciones.

Sustratos S_N1:	$3° > 2°$	(los 1° y CH_3X son improbables)
Sustratos S_N2:	$CH_3X > 1° > 2°$	(los 3° no son adecuados)

Si se añade nitrato de plata ($AgNO_3$) a un haluro de alquilo en un buen disolvente ionizante, éste remueve al ion haluro para generar un carbocatión. Esta técnica puede forzar algunas ionizaciones improbables, lo que produce reordenamientos interesantes (vea el problema 6-29).

Efecto del disolvente El paso lento de la reacción S_N1 involucra la formación de dos iones. La solvatación de estos iones es crucial para estabilizarlos y disminuir la energía de activación para su formación. Los disolventes ionizantes muy polares como el agua y los alcoholes, son necesarios para la reacción S_N1. El disolvente puede ser calentado a temperatura de reflujo (ebullición) para proporcionar la energía necesaria para la ionización.

En el estado de transición de la reacción S_N2 se genera menos separación de carga. Una solvatación fuerte puede debilitar la fuerza del nucleófilo, debido a la energía que se necesita para retirar las moléculas del disolvente. Por lo tanto, la reacción S_N2 en general ocurre más rápido en disolventes menos polares si disuelven al nucleófilo. Los disolventes apróticos polares pueden aumentar la fuerza de los nucleófilos débiles.

S_N1:	se necesita un buen disolvente ionizante.
S_N2:	pueden ocurrir más rápido en un disolvente poco polar.

Cinética La rapidez de la reacción S_N1 es proporcional a la concentración del haluro de alquilo, pero no a la concentración del nucleófilo; presenta una ecuación de rapidez de primer orden.

La rapidez de la reacción S_N2 es proporcional a las concentraciones tanto del haluro de alquilo [R—X] como del nucleófilo [Nuc:$^-$]; presenta una ecuación de rapidez de segundo orden.

rapidez S_N1:	k_r[R—X]
rapidez S_N2:	k_r[R—X][Nuc:$^-$]

Estereoquímica La reacción S_N1 involucra un carbocatión intermediario plano que puede ser atacado por cualquier cara. Por lo tanto, la S_N1 en general produce una mezcla de inversión y retención de la configuración.

La reacción S_N2 ocurre mediante un ataque posterior que invierte la estereoquímica del átomo de carbono. El resultado es la inversión total de la configuración.

estereoquímica S_N1:	mezcla de retención e inversión; racemización.
estereoquímica S_N2:	inversión total.

Reordenamientos La reacción S_N1 involucra un carbocatión intermediario. Éste puede reordenarse, por lo general a través de un desplazamiento de hidruro o de alquilo, para generar un carbocatión más estable.

La reacción S_N2 ocurre en un paso sin intermediarios. No es posible reordenamiento alguno en la reacción S_N2.

> S_N1: los reordenamientos son comunes.
> S_N2: los reordenamientos son imposibles.

RESUMEN Sustituciones nucleofílicas

	S_N1	S_N2
Factores promotores		
nucleófilo	los nucleófilos débiles son adecuados	se necesita un nucleófilo fuerte
sustrato (RX)	3° > 2°	CH_3X > 1° > 2°
disolvente	se necesita un buen disolvente ionizante	amplia variedad de disolventes
grupo saliente	se necesita uno bueno	se necesita uno bueno
otros	el $AgNO_3$ fuerza la ionización	
Características		
cinética	primer orden, k_r[RX]	segundo orden, k_r[RX][Nuc:$^-$]
estereoquímica	mezcla de inversión y retención	inversión total
reordenamientos	comunes	imposibles

Consejo *para resolver problemas*

La fuerza del nucleófilo (o base) determina el orden de la reacción. Los nucleófilos fuertes promueven reacciones de segundo orden, y los débiles reaccionan más comúnmente por medio de reacciones de primer orden. Además, las S_N2 no son probables con haluros 3°, y las S_N1 no lo son con haluros 1°.

PROBLEMA 6-27

Para cada reacción, diga cuál es el producto de sustitución nucleofílica esperado y prediga si el mecanismo será predominantemente de primer orden (S_N1) o de segundo (S_N2).

(a) 2-cloro-2-metilbutano + CH_3COOH
(b) bromuro de isobutilo + metóxido de sodio
(c) 1-yodo-1-metilciclohexano + etanol
(d) bromuro de ciclohexilo + metanol
(e) bromuro de ciclohexilo + etóxido de sodio

PROBLEMA 6-28

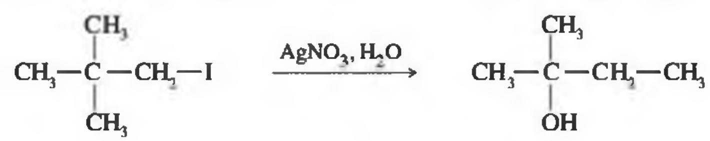
Bajo ciertas condiciones, cuando el (*R*)-2-bromobutano se calienta con agua, la sustitución nucleofílica S_N1 ocurre el doble de rápido que la S_N2. Calcule el e.e. (exceso enantiomérico) y el giro específico esperado para el producto. El giro específico del (*R*)-butan-2-ol es −13.5°. Suponga que la S_N1 genera cantidades iguales de los dos enantiómeros.

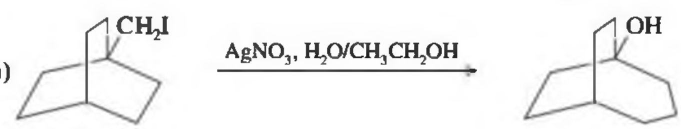
PROBLEMA 6-29

Un sustrato de primer orden renuente puede ser forzado a ionizarse añadiendo un poco de nitrato de plata (una de las pocas sales de plata solubles) a la reacción. El ion plata reacciona con el halógeno para formar un haluro de plata (una reacción altamente exotérmica), y generando el catión del grupo alquilo.

$$R-X + Ag^+ \longrightarrow R^+ + AgX\downarrow$$

Escriba mecanismos para los siguientes reordenamientos promovidos por la plata.

(a)


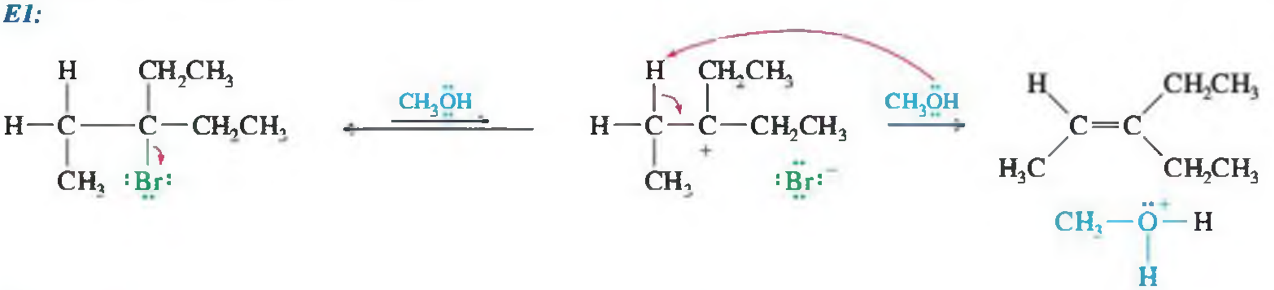
(b)


6-17 Eliminación de primer orden: reacción E1

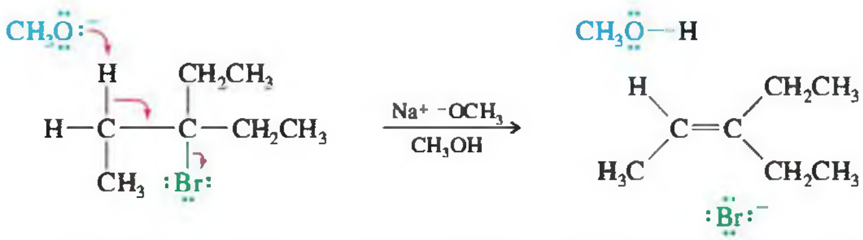
Una **eliminación** involucra la pérdida de dos átomos o grupos del sustrato, generalmente con la formación de un enlace pi. Las reacciones de eliminación con frecuencia acompañan y compiten con las sustituciones nucleofílicas. Al modificar los reactivos y las condiciones podemos modificar una reacción para favorecer una sustitución nucleofílica o una eliminación. Primero estudiaremos las eliminaciones por sí mismas, y luego consideraremos a las sustituciones nucleofílicas y las eliminaciones juntas, para intentar predecir qué productos y qué mecanismos son probables con un conjunto dado de reactivos y condiciones.

De acuerdo con los reactivos y las condiciones involucradas, una eliminación podría ser un proceso de primer orden, E1, o de segundo, E2. Los siguientes ejemplos muestran los tipos de eliminaciones que abarcaremos en este capítulo.

E1:



E2:



6-17A Mecanismo y cinética de la reacción E1

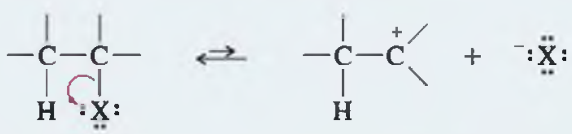
La abreviatura **E1** significa *Eliminación Unimolecular*. El mecanismo se conoce como *unimolecular* porque el estado de transición limitante de la rapidez involucra a una sola molécula, en lugar de una colisión entre dos moléculas. El paso lento de una reacción E1 es la misma que la de la reacción S_N1: ionización unimolecular para formar un carbocatión. En un segundo paso rápido, una base abstrae un protón del átomo de carbono adyacente al C^+. Los electrones que una vez formaron el enlace carbono-hidrógeno, ahora forman un enlace pi entre dos átomos de carbono. El mecanismo general para la reacción E1 aparece en el mecanismo clave 6-8.

MECANISMO CLAVE 6-8 La reacción E1

La reacción E1 necesita una ionización para formar un carbocatión intermediario, al igual que la S_N1, por lo que tiene el mismo orden de reactividad: 3° > 2° >> 1°.

Una base (por lo general débil) desprotona al carbocatión para formar un alqueno.

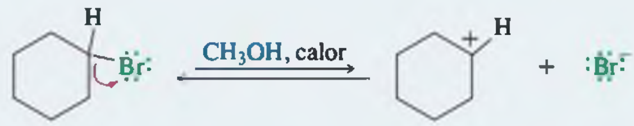
Paso 1: ionización unimolecular para formar un carbocatión (limitante de la rapidez).



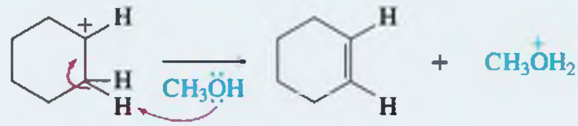
Paso 2: la desprotonación mediante una base débil (generalmente el disolvente) genera el alqueno (rápido).

EJEMPLO: eliminación E1 de bromociclohexano en metanol.

Paso 1: la ionización genera un carbocatión y un ion bromuro en un paso lento.



Paso 2: el metanol abstrae un protón para generar ciclohexeno en un paso rápido.



PROBLEMA: muestre qué ocurre en el paso 2 del ejemplo (Eliminación de E1 del bromociclohexano en metanol) si el disolvente actúa como un *nucleófilo* en lugar de como una *base.*

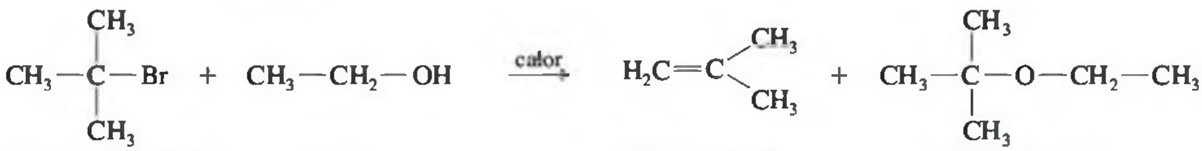
Como el paso limitante de la rapidez involucra la ionización unimolecular del haluro de alquilo, la ecuación de rapidez es de primer orden. La rapidez depende sólo de la concentración del haluro de alquilo y no de la fuerza o concentración de la base.

$$\text{Rapidez E1} = k_r[\text{RX}]$$

La base débil (por lo general el disolvente) participa en el segundo paso rápido de la reacción.

6-17B Competencia con la reacción S_N1

La reacción E1 casi siempre compite con la reacción S_N1. Siempre que se forma un carbocatión éste puede experimentar una sustitución nucleofílica o una eliminación, y el resultado generalmente es una mezcla de productos. La siguiente reacción muestra la formación de los productos de la eliminación y la sustitución nucleofílica en la reacción del bromuro de *ter*-butilo con etanol en ebullición.



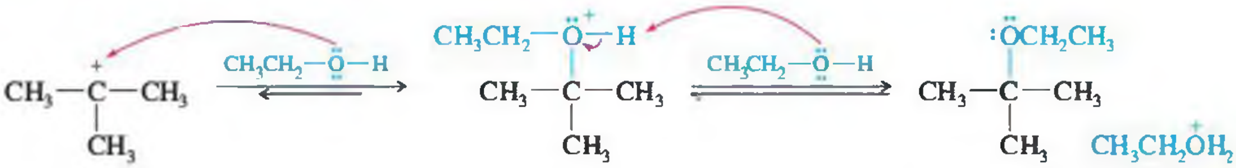
bromuro de *ter*-butilo — etanol — 2-metilpropeno (producto E1) — *ter*-butil etil éter (producto S_N1)

El producto 2-metilpropeno es el resultado de una **deshidrohalogenación**, una eliminación de un átomo de hidrógeno y de un halógeno. Bajo estas condiciones de primer orden (la ausencia de una base fuerte), la deshidrohalogenación ocurre mediante el mecanismo E1: la ionización del haluro de alquilo genera un carbocatión intermediario, el cual pierde un protón para formar el alqueno. La sustitución nucleofílica es el resultado del ataque nucleofílico sobre el carbocatión. El etanol sirve como base en la eliminación y como nucleófilo en la sustitución nucleofílica.

Paso 1: ionización para formar un carbocatión.

Paso 2 (a través del mecanismo E1): ataque básico mediante el cual el disolvente abstrae un protón para generar un alqueno.

o, paso 2 (a través del mecanismo S_N1): ataque nucleofílico del disolvente al carbocatión.



En condiciones ideales, una de estas reacciones de primer orden genera un buen rendimiento de uno u otro producto. Sin embargo, con frecuencia los carbocationes intermediarios reaccionan de dos o más formas y forman mezclas de productos. Por esta razón, las reacciones S_N1 y E1 de los haluros de alquilo no se utilizan frecuentemente para la síntesis orgánica, aunque se han estudiado con gran detalle para aprender sobre las propiedades de los carbocationes.

PROBLEMA 6-30

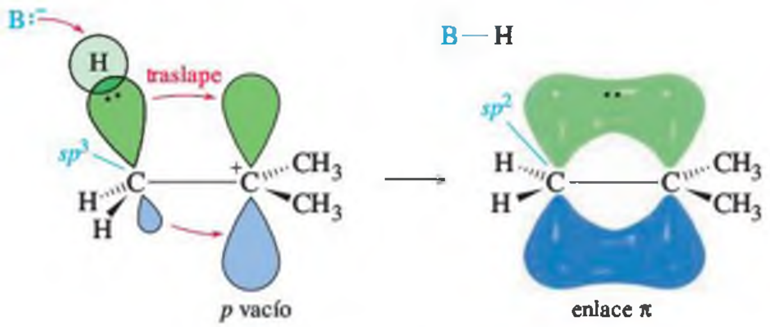
La sustitución nucleofílica S_N1 y la eliminación E1 compiten en la misma reacción.

(a) Proponga un mecanismo y prediga los productos de la solvólisis del 1-bromo-1-metilciclopentano en etanol.

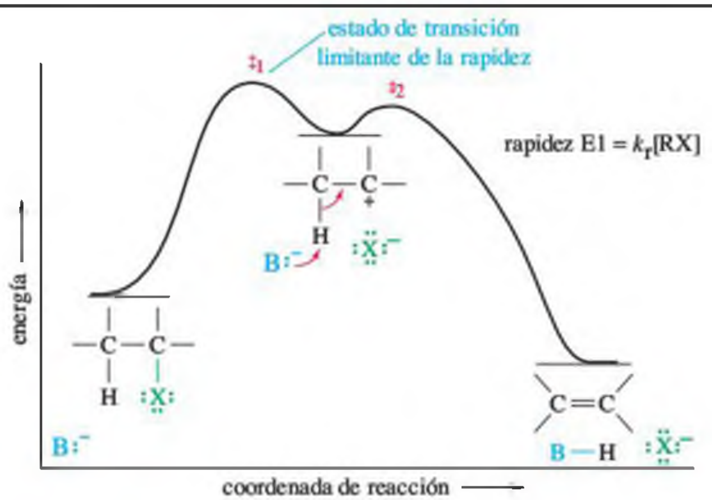
(b) Compare la función del disolvente (etanol) en las reacciones E1 y S_N1.

6-17C Orbitales y energía de la reacción E1

En el segundo paso del mecanismo E1, el átomo de carbono adyacente al C^+ debe rehibridarse a sp^2 cuando la base ataca al protón y los electrones fluyen hacia el nuevo enlace pi.



El diagrama de energía de reacción del mecanismo E1 (figura 6-12) es parecido al de la reacción S_N1. El paso de ionización es muy endotérmico, con un estado de transición limitante de la rapidez. El segundo paso es una desprotonación rápida y exotérmica realizada por una base. La base no se involucra en la reacción hasta *después* del paso limitante de la rapidez, por



■ **FIGURA 6-12**
Diagrama de energía de reacción del mecanismo E1. El primer paso es una ionización limitante de la rapidez. Compare este perfil de energía con el de la reacción S_N1 de la figura 6-8.

lo que la rapidez sólo depende de la concentración del haluro de alquilo. Las bases débiles son comunes en las reacciones E1.

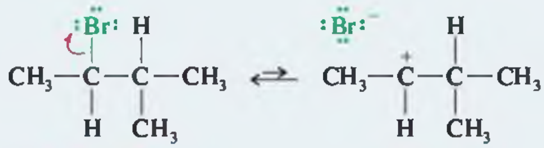
6-17D Reordenamientos en reacciones E1

Como otras reacciones de los carbocationes, la E1 puede presentar reordenamientos. Compare la siguiente reacción E1 (con reordenamiento) con la reacción S_N1 del mismo sustrato, la cual aparece en el mecanismo 6-6. Observe que el disolvente actúa como base en la reacción E1 y como nucleófilo en la reacción S_N1.

MECANISMO 6-9 Reordenamiento en una reacción E1

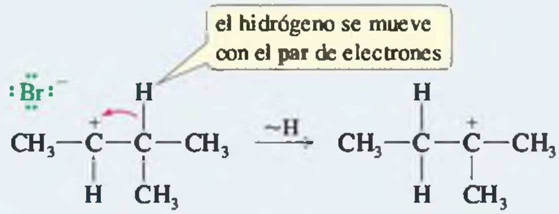
Como otras reacciones que involucran carbocationes, la E1 puede presentar reordenamientos.

Paso 1: ionización para formar un carbocatión. (Lento).



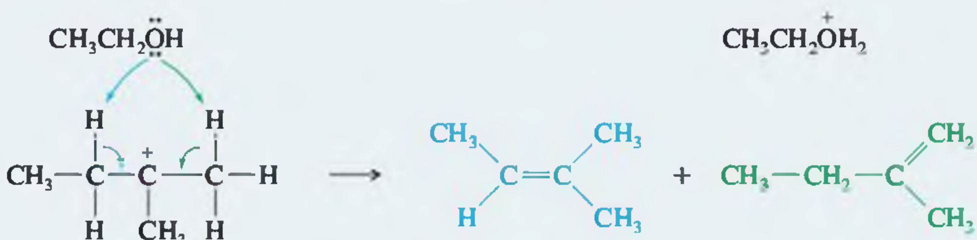
2-bromo-3-metilbutano — carbocatión 2°

Paso 2: un desplazamiento de hidruro forma un carbocatión más estable. (Rápido).



carbocatión 2° — carbocatión 3°

Paso 3: el disolvente poco básico elimina cualquier protón adyacente. (Rápido).



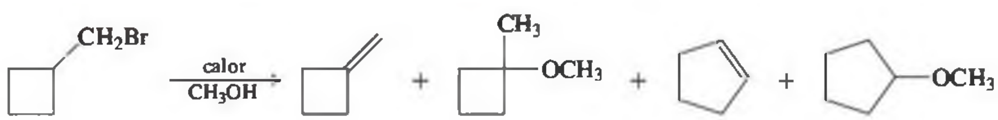
2-metilbut-2-eno — 2-metilbut-1-eno

PROBLEMA 6-31

La solvólisis del 2-bromo-3-metilbutano potencialmente puede generar varios productos, incluidos los de la E1 como los de la S_N1, a partir del carbocatión no reordenado y del carbocatión reordenado. Los mecanismos 6-6 (página 250) y 6-9 (arriba) muestran los productos del carbocatión reordenado. Haga un resumen de todos los productos posibles, mostrando de qué carbocatión se derivan y si son los productos de la reacción E1 o de la S_N1.

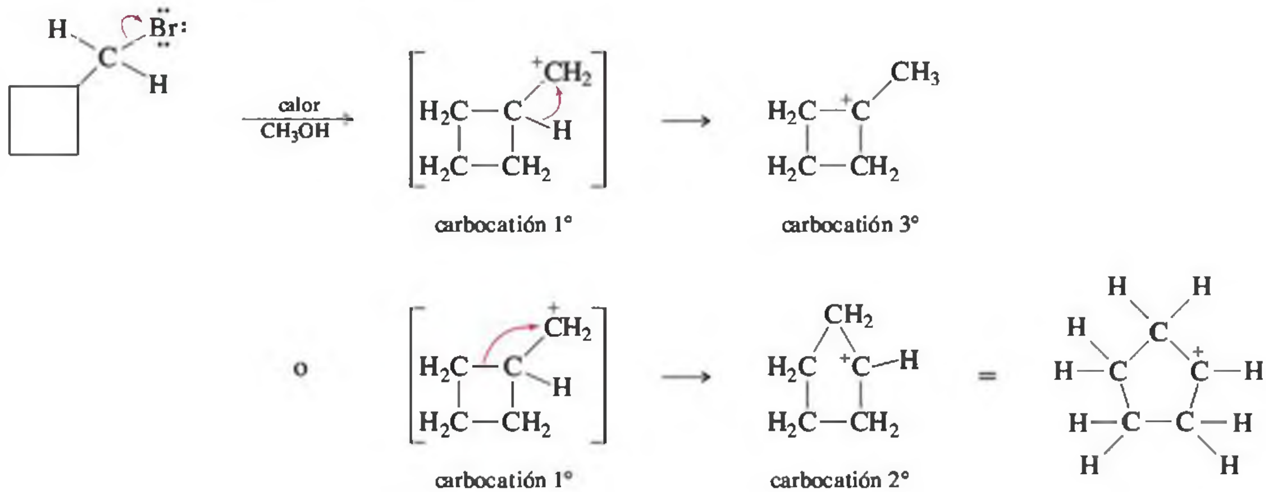
PROBLEMA 6-1 (PARCIALMENTE RESUELTO)

Cuando el siguiente compuesto se calienta en metanol, se forman distintos productos. Proponga mecanismos para explicar los cuatro productos que se muestran.



(Continúa)

Solución: sin una base fuerte y un buen disolvente ionizante esperaríamos una reacción de primer orden. Sin embargo, se trata de un haluro de alquilo primario, por lo que la ionización es difícil a menos que se reordene. Es posible que se reordene durante su formación, pero nos imaginaremos la formación del catión y luego el reordenamiento.



A partir de estos intermediarios reordenados, mediante la pérdida de un protón (E1) o por el ataque del disolvente (S_N1) se generan los productos observados. Note que la reacción real puede generar otros productos además de éstos, pero no se requieren en el problema.

PROBLEMA 6-32

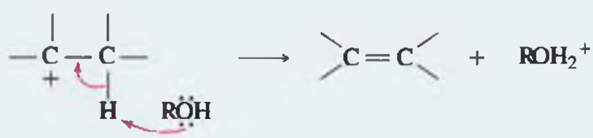
Termine el problema 6-1 parcialmente resuelto, mostrando cómo los carbocationes reordenados generan los cuatro productos que se ilustran en el problema. Sea cuidadoso cuando utilice flechas curvas para mostrar la desprotonación y el ataque nucleofílico del disolvente. Las flechas curvas siempre muestran el movimiento de electrones, no el movimiento de protones u otras especies.

Ahora podemos resumir cuatro formas en las que un carbocatión puede reaccionar para volverse más estable.

RESUMEN Reacciones de los carbocationes

Un carbocatión puede

1. Reaccionar con su propio grupo saliente para volver a formar el reactivo: $R^+ + :X^- \longrightarrow R-X$
2. Reaccionar con un nucleófilo para formar un producto de sustitución nucleofílica (S_N1): $R^+ + Nuc:^- \longrightarrow R-Nuc$
3. Perder un protón para formar un producto de eliminación (un alqueno) (E1):



4. Reordenarse para formar un carbocatión más estable y reaccionar después.

El orden de estabilidad de los carbocationes es: estabilizados por resonancia, 3° > 2° > 1°.

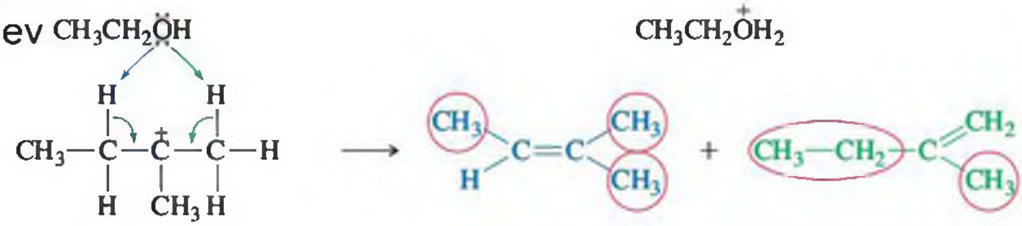
PROBLEMA 6-33

Dé los productos de la sustitución nucleofílica y de la eliminación que esperaría de las siguientes reacciones.

(a) 3-bromo-3-etilpentano calentado en metanol
(b) 1-yodo-1-metilciclopentano calentado en etanol
(c) 3-bromo-2,2-dimetilbutano calentado en etanol
(d) 1-yodo-2-metilciclohexano + nitrato de plata en agua (vea el problema 6-29)

6-18 Orientación posicional de la eliminación: regla de Zaitsev

Muchos compuestos pueden experimentar eliminaciones de una u otra forma, y generan mezclas de alquenos. En muchos casos podemos predecir cuál producto será predominante en la eliminación. En el ejemplo que aparece en el mecanismo 6-9, el carbocatión puede perder un protón de cualquiera de los dos átomos de carbono adyacentes.



2-metilbut-2-eno trisustituido, principal (90%) | 2-metilbut-1-eno disustituido, secundario (10%)

El primer producto tiene un enlace doble *trisustituido*, con tres sustituyentes (en círculos) en los carbonos con enlace doble; tiene la fórmula general $R_2C{=}CHR$. El segundo producto tiene un enlace doble *disustituido*, con la fórmula general $R_2C{=}CH_2$ (o R—CH=CH—R). En la mayoría de las eliminaciones E1 y E2, donde hay dos o más productos posibles de la eliminación, *el producto con el enlace doble más sustituido será el predominante*. A este principio general se le conoce como **regla de Zaitsev**,* y se dice que las reacciones que producen el alqueno más sustituido siguen la **orientación de Zaitsev**.

> **REGLA DE ZAITSEV**: en las reacciones de eliminación predomina el alqueno más sustituido.

$R_2C{=}CR_2$ (tetrasustituido) > $R_2C{=}CHR$ (trisustituido) > $RHC{=}CHR$ y $R_2C{=}CH_2$ (disustituido) > $RHC{=}CH_2$ (monosustituido)

Este orden de preferencia es el mismo que el orden de estabilidad de los alquenos. En la sección 7-7 consideraremos con más detalle la estabilidad de los alquenos, pero por el momento, basta con saber que los alquenos más sustituidos son más estables. En el capítulo 7 estudiaremos algunas reacciones inusuales que no siguen la regla de Zaitsev.

PROBLEMA 6-34

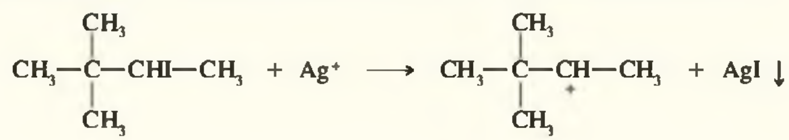
Cuando el 1-bromo-1-metilciclohexano se calienta en etanol durante largo tiempo, se generan tres productos: un éter y dos alquenos. Prediga los productos de esta reacción y proponga un mecanismo para su formación. Prediga cuál de los dos alquenos es el producto principal de la eliminación.

PROBLEMA RESUELTO 6-2

Cuando el 3-yodo-2,2-dimetilbutano se hace reaccionar con nitrato de plata en etanol, se forman tres productos de la eliminación. Dibuje sus estructuras y prediga cuáles se forman en mayor proporción.

SOLUCIÓN

El nitrato de plata reacciona con el yoduro de alquilo, y genera yoduro de plata y un catión.

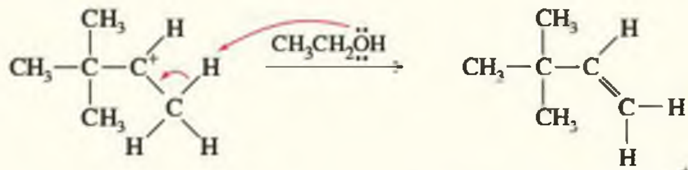


(Continúa)

*Zaitsev es una transliteración del ruso y también puede escribirse como *Saytzeff*.

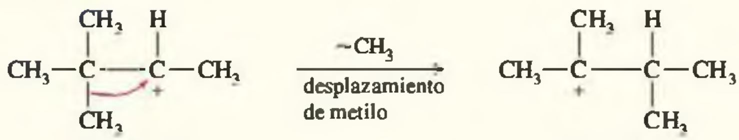
Este carbocatión secundario puede perder un protón para generar un alqueno sin reordenamiento (A), o puede reordenarse para formar un carbocatión terciario más estable.

Pérdida de un protón



Producto (A) + $CH_3CH_2\overset{+}{O}H_2$

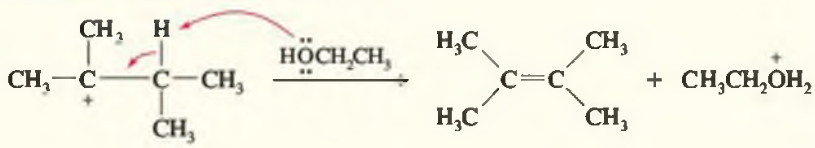
Reordenamiento



carbocatión 2° carbocatión 3°

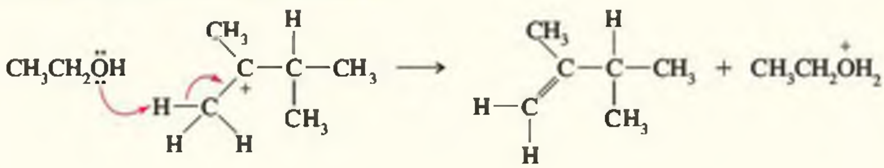
El carbocatión terciario puede perder un protón de cualquiera de las dos posiciones. Uno de los productos (B) es un alqueno tetrasustituido y el otro (C) es uno disustituido.

Formación de un alqueno tetrasustituido



(B)
(tetrasustituido)

Formación de un alqueno disustituido



(C)
disustituido

El producto **B** predomina sobre el producto **C** porque el enlace doble de **B** está más sustituido. Que el producto **A** sea el producto principar dependerá de las condiciones específicas de la reacción y de si la pérdida del protón o el reordenamiento ocurren más rápido.

Consejo *para resolver problemas*

Siempre que se forme un carbocatión cerca de un carbono altamente sustituido, considere que puede ocurrir un reordenamiento.

PROBLEMA 6-35

Cada uno de los dos carbocationes del problema resuelto 6-2 también puede reaccionar con etanol para generar un producto de sustitución nucleofílica. Dibuje las estructuras de los dos productos de sustitución nucleofílica que se forman en esta reacción.

6-19 Eliminación de segundo orden: reacción E2

Una eliminación también puede ocurrir bajo condiciones de segundo orden cuando está presente una base fuerte. Como ejemplo considere la reacción del bromuro de *ter*-butilo con el ion metóxido en metanol.

Ésta es una reacción de segundo orden, ya que el ion metóxido es una base fuerte y también un nucleófilo fuerte. Este ion ataca al haluro de alquilo más rápido de lo que el haluro puede ionizarse para generar una reacción de primer orden. Sin embargo, no se observa producto de sustitución nucleofílica (*ter*-butil metil éter). El mecanismo S_N2 es bloqueado debido a que

el haluro de alquilo terciario está demasiado impedido. El producto observado es el 2-metil-propeno, el cual resulta de la eliminación de HBr y la formación de un enlace doble.

rapidez = $k_r[(CH_3)_3C—Br][^-OCH_3]$

La rapidez de esta eliminación es proporcional a las concentraciones del haluro de alquilo y la base, lo que produce una ecuación de rapidez de segundo orden. Éste es un proceso *bimolecular*, en el que la base y el haluro de alquilo participan en el estado de transición, por lo que este mecanismo se abrevia como **E2**, por *Eliminación Bimolecular*.

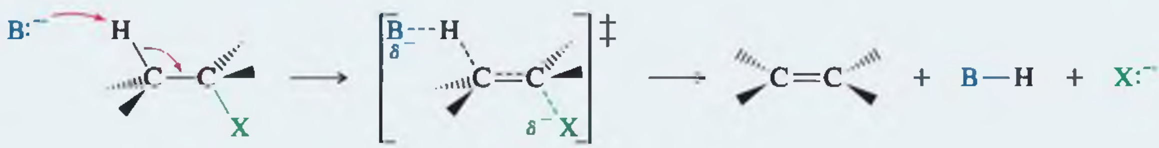
$$\text{rapidez E2} = k_r[\text{RX}]\,[\text{B:}^-]$$

En la reacción E2 que acabamos de ver, el metóxido reacciona como una *base* y no como *nucleófilo*. La mayoría de los nucleófilos fuertes también son bases fuertes y, por lo general, cuando se utiliza una base o un nucleófilo fuerte con un mal sustrato S_N2, como un haluro de alquilo terciario o uno secundario impedido, el resultado es una eliminación. En lugar de atacar la parte posterior del carbono electrofílico impedido, el metóxido abstrae un protón de uno de los grupos metilo. Esta reacción ocurre en un paso, y el bromuro sale cuando la base abstrae un protón.

En el mecanismo general de la reacción E2, una base fuerte abstrae un protón de un átomo de carbono adyacente al que tiene el grupo saliente. Cuando la base abstrae un protón, se forma un enlace doble y el grupo saliente se va. Como la reacción S_N2, la E2 es una reacción *concertada* en la que se rompen enlaces y al mismo tiempo, en un solo paso, se forman nuevos.

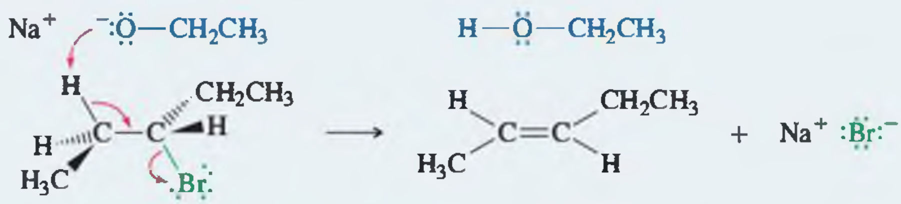
MECANISMO CLAVE 6-10 La reacción E2

La reacción concertada E2 ocurre en un solo paso. Una base fuerte abstrae un protón de un carbono cercano al grupo saliente y este último se sale. El producto es un alqueno.



estado de transición

EJEMPLO: eliminación E2 del 3-bromopentano con etóxido de sodio.



El orden de reactividad de los haluros de alquilo en las reacciones E2 es 3° > 2° > 1°.

PROBLEMA 6-36

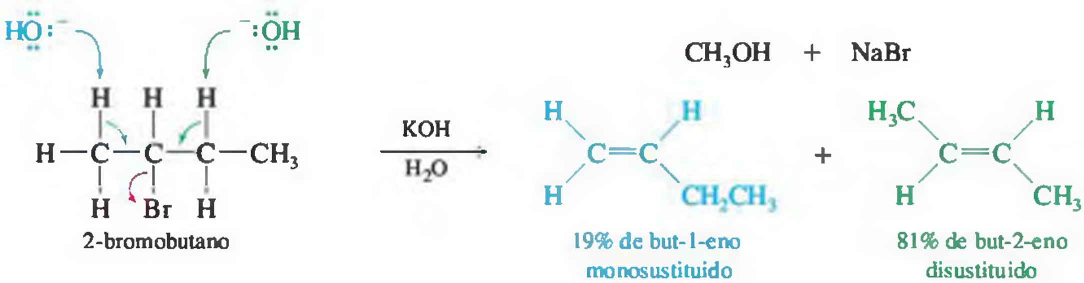
Bajo condiciones de segundo orden (base/nucleófilo fuerte), las reacciones S_N2 y E2 pueden ocurrir simultáneamente y competir entre sí. Muestre los productos que podrían esperarse de la reacción del 2-bromo-3-metilbutano (un haluro de alquilo secundario moderadamente impedido) con etóxido de sodio.

Reactividad del sustrato en la E2 El orden de reactividad de los haluros de alquilo en una deshidrohalogenación E2 es

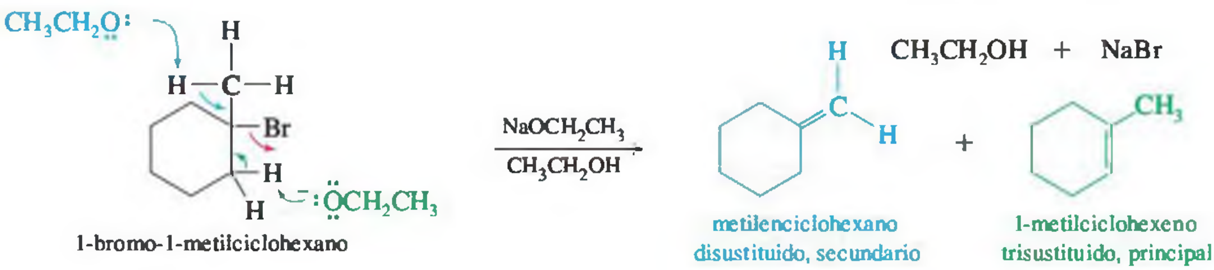
$$3° > 2° > 1°$$

Este orden de reactividad refleja la mayor estabilidad de los enlaces dobles muy sustituidos. La eliminación de un haluro terciario genera un alqueno más sustituido que la eliminación de un haluro secundario, el cual genera un alqueno más sustituido que un haluro primario. Las estabilidades de los productos alqueno se reflejan en los estados de transición, con energías de activación más bajas y con una rapidez mayor para la eliminación de haluros de alquilo que dan pie a alquenos altamente sustituidos.

Mezclas de productos en la E2 La reacción E2 necesita la abstracción de un protón del átomo de carbono cercano que tiene al halógeno. Si hay dos o más posibilidades, es probable que se formen mezclas de productos. En la mayoría de los casos la regla de Zaitsev predice cuál de los productos posibles será el principal, es decir, el alqueno más sustituido. Por ejemplo, la reacción E2 del 2-bromobutano con hidróxido de potasio resulta en una mezcla de dos productos, but-1-eno (un alqueno monosustituido) y but-2-eno (un alqueno disustituido). Como predice la regla de Zaitsev, el isómero disustituido, but-2-eno, es el producto principal.



Del mismo modo, la reacción del 1-bromo-1-metilciclohexano con etóxido de sodio produce una mezcla de un alqueno disustituido y un alqueno trisustituido. El alqueno trisustituido es el producto principal.



PROBLEMA 6-37

1. Prediga los productos de eliminación de las siguientes reacciones. Cuando sea probable que se formen dos alquenos, prediga cuál será el producto principal. Explique sus respuestas, mostrando el grado de sustitución de cada enlace doble en los productos.
2. ¿Cuál de estas reacciones podrían generar productos de eliminación y de sustitución nucleofílica?

(a) 2-bromopentano + $NaOCH_3$
(b) 3-bromo-3-metilpentano + NaOMe (Me = Metilo, CH_3)
(c) 2-bromo-3-etilpentano + NaOH
(d) *cis*-1-bromo-2-metilciclohexano + NaOEt (Et = etilo, CH_2CH_3)

Consejo *para resolver problemas*

La regla de Zaitsev por lo regular aplica a reacciones E2, a menos que la base y el grupo saliente sean muy voluminosos.

6-20 Estereoquímica de la reacción E2

Al igual que la reacción S_N2, la E2 sigue un **mecanismo concertado**: la ruptura y formación de enlaces ocurre al mismo tiempo, y la formación parcial de enlaces nuevos disminuye la energía del estado de transición. Los mecanismos concertados requieren arreglos geométricos específicos, para que los orbitales de los enlaces que se están rompiendo puedan traslaparse con aquellos que se están formando y los electrones puedan fluir sin problema de un enlace a otro. El arreglo geométrico que necesita la reacción S_N2 es la de ataque por la parte posterior, mientras que la reacción E2 necesita un arreglo coplanar de los orbitales.

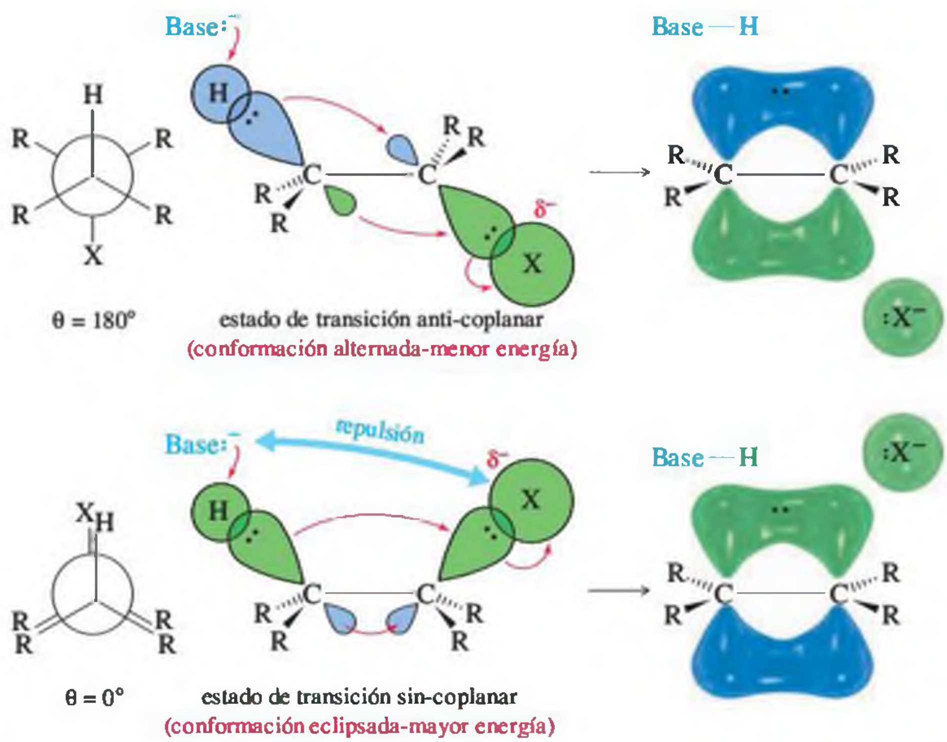
La eliminación E2 necesita la formación parcial de un nuevo enlace pi en el estado de transición, con sus orbitales paralelos *p*. Los electrones que en algún momento formaron un enlace C—H deben comenzar a traslaparse con el orbital que está desocupando el grupo saliente. La formación de este nuevo enlace pi implica que estos dos orbitales sp^3 deben ser paralelos y el traslape pi sea posible cuando el hidrógeno y el halógeno salgan, y los orbitales vuelvan a hibridarse como los orbitales *p* del nuevo enlace pi.

La figura 6-13 muestra dos conformaciones que proporcionan la alineación coplanar necesaria del grupo saliente, el hidrógeno que parte y los dos átomos de carbono. Cuando el hidrógeno y el halógeno son **anti** entre sí ($\theta = 180°$), sus orbitales están alineados. A esto se le llama conformación **anti-coplanar**. Cuando el hidrógeno y el halógeno se eclipsan entre sí ($\theta = 0°$), sus orbitales nuevamente están alineados. A esto se le conoce como conformación **sin-coplanar**. Construya un modelo que corresponda a la figura 6-13 y utilícelo para continuar con esta explicación.

De estas conformaciones, el arreglo anti-coplanar es el que se ve con mayor frecuencia en las reacciones E2. El estado de transición del arreglo anti-coplanar es una conformación alternada con la base alejada del grupo saliente. En la mayoría de los casos este estado de transición tiene menos energía que el correspondiente a la eliminación sin-coplanar.

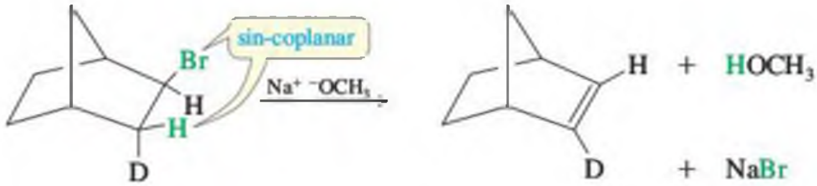
El estado de transición para la eliminación sin-coplanar es una conformación eclipsada. Además de la energía más elevada que resulta de interacciones eclipsantes, el estado de transición sufre por la interferencia entre la base atacante y el grupo saliente. Para abstraer el protón, la base debe acercarse mucho al grupo saliente. En la mayoría de los casos, el grupo saliente es voluminoso y tiene carga negativa, y la repulsión entre la base y el grupo saliente eleva la energía del estado de transición sin-coplanar.

Las eliminaciones catalizadas por enzimas generalmente se llevan a cabo mediante mecanismos E2 y producen un solo estereoisómero. Hay dos grupos catalíticos involucrados: uno abstrae el hidrógeno y el otro ayuda a la partida del grupo saliente. Los grupos están ubicados adecuadamente para permitir una eliminación anti-coplanar.



■ **FIGURA 6-13**
Estados de transición concertados de la reacción E2. Los orbitales del átomo de hidrógeno y del haluro deben estar alineados para que puedan comenzar a formar un enlace pi en el estado de transición.

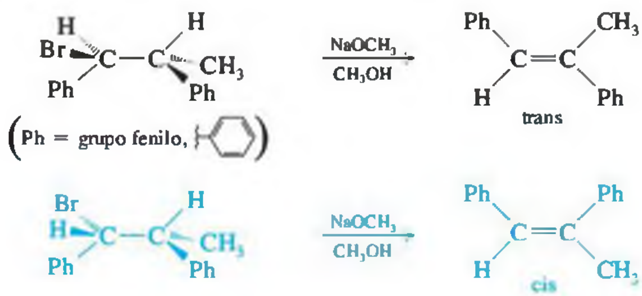
Algunas moléculas están rígidamente unidas en conformaciones eclipsadas (o casi eclipsadas), con un átomo de hidrógeno y un grupo saliente en un arreglo sin-coplanar. Es muy probable que tales compuestos experimenten una eliminación E2 mediante un mecanismo concertado sin-coplanar. La marca en el deuterio, D, el isótopo del hidrógeno con número de masa 2, se utiliza en la siguiente reacción para mostrar qué átomo es abstraído por la base. Sólo el átomo de hidrógeno es abstraído, ya que está unido al átomo de bromo en una posición sin-coplanar. Sin embargo, recuerde que las eliminaciones sin-coplanares son inusuales y que las eliminaciones anti-coplanares son más comunes.



La E2 es una reacción **estereoespecífica**, ya que diferentes estereoisómeros de la materia prima reaccionan para dar estereoisómeros distintos del producto. Esta estereoespecificidad resulta del estado de transición anti-coplanar que generalmente está involucrado en la E2. En el capítulo 7 consideraremos más de las implicaciones del estado de transición anti-coplanar. Por el momento, el problema 6-38 le dará la oportunidad de construir modelos y ver cómo la estereoquímica de una eliminación E2 convierte distintos estereoisómeros de los reactivos en diferentes estereoisómeros del producto.

PROBLEMA 6-38

Cuando el primer compuesto que mostramos aquí se hace reaccionar con metóxido de sodio, el único producto de eliminación es el isómero *trans*. El segundo diasterómero (azul) sólo genera el producto *cis*. Utilice sus modelos y dibujos detallados de los estados de transición para explicar estos resultados.



Consejo *para resolver problemas*

Los modelos siempre son útiles cuando una estereoquímica compleja está involucrada.

6-21 Comparación de los mecanismos de eliminación E1 y E2

Resumamos los puntos principales sobre las reacciones E1 y E2, enfocándonos en los factores que nos ayudan a predecir cuáles de estos mecanismos funcionarán bajo un conjunto dado de condiciones experimentales. Luego organizaremos estos factores en una tabla breve.

Efecto de la base La naturaleza de la base es el factor más importante que determinará si una eliminación seguirá el mecanismo E1 o E2. Si una base fuerte está presente, la rapidez de la reacción bimolecular será mayor que la rapidez de ionización, y la reacción E2 predominará (tal vez acompañada por la S_N2).

Si no hay una base fuerte presente, entonces un buen disolvente hace que sea probable una ionización unimolecular. La subsiguiente pérdida de un protón de una base débil (como el disolvente) ocasiona la eliminación. Bajo estas condiciones, por lo general predomina la reacción E1, usualmente acompañada por la S_N1.

E1: la fuerza de la base no es importante (generalmente es débil).
E2: necesita bases fuertes.

Efecto del disolvente El paso lento de la reacción E1 es la formación de dos iones. Al igual que la S_N1, la reacción E1 depende en gran medida de los disolventes ionizantes polares como el agua y los alcoholes.

En la reacción E2, el estado de transición dispersa sobre toda la molécula la carga negativa de la base. No se necesita más solvatación en el estado de transición E2 que en los reactivos. Por lo tanto, la E2 es menos sensible al disolvente; de hecho, algunos reactivos son bases más fuertes en disolventes menos polares.

> E1: necesita un buen disolvente ionizante.
> E2: la polaridad del disolvente no es tan importante.

Efecto del sustrato Tanto para la reacción E1 como para la E2, el orden de reactividad es

> E1, E2: 3° > 2° > 1° (por lo general el 1° no va con la E1)

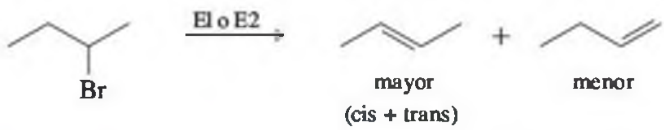
En la reacción E1, el paso limitante de la rapidez es la formación de un carbocatión y el orden de reactividad refleja la estabilidad de los carbocationes. En la reacción E2, los haluros más sustituidos generalmente forman alquenos más sustituidos y más estables.

Cinética La rapidez de la reacción E1 es proporcional a la concentración del haluro de alquilo [RX] pero no de la concentración de la base. Ésta sigue una ecuación de rapidez de primer orden.

La rapidez de la reacción E2 es proporcional a las concentraciones del haluro de alquilo [RX] y de la base [B:⁻]. Ésta sigue una ecuación de rapidez de segundo orden.

> rapidez E1 = k_r[RX]
> rapidez E2 = k_r[RX][B:⁻]

Orientación de la eliminación En la mayoría de las eliminaciones E1 y E2 con dos o más productos posibles, predomina el producto con el enlace doble más sustituido (el producto más estable). A este principio se le conoce como **regla de Zaitsev**, y al producto más altamente sustituido se le llama **producto de Zaitsev**.



> E1, E2: por lo general, orientación de Zaitsev.

Estereoquímica La reacción E1 comienza con una ionización para generar un carbocatión plano. No se necesita una geometría en particular para la ionización.

La reacción E2 ocurre a través de un mecanismo concertado que requiere un arreglo coplanar de los enlaces de los átomos que están siendo eliminados. El estado de transición por lo general es anti-coplanar, aunque puede ser sin-coplanar en el caso de sistemas rígidos.

> E1: no se necesita una geometría en particular para el paso lento.
> E2: se necesita un arreglo coplanar (generalmente anti) para el estado de transición.

Reordenamientos La reacción E1 involucra un carbocatión intermediario. Este intermediario puede reordenarse, en general, mediante el desplazamiento de un hidruro o un grupo alquilo, para generar un carbocatión más estable.

La reacción E2 ocurre en un paso sin intermediarios. Ningún reordenamiento es posible en la reacción E2.

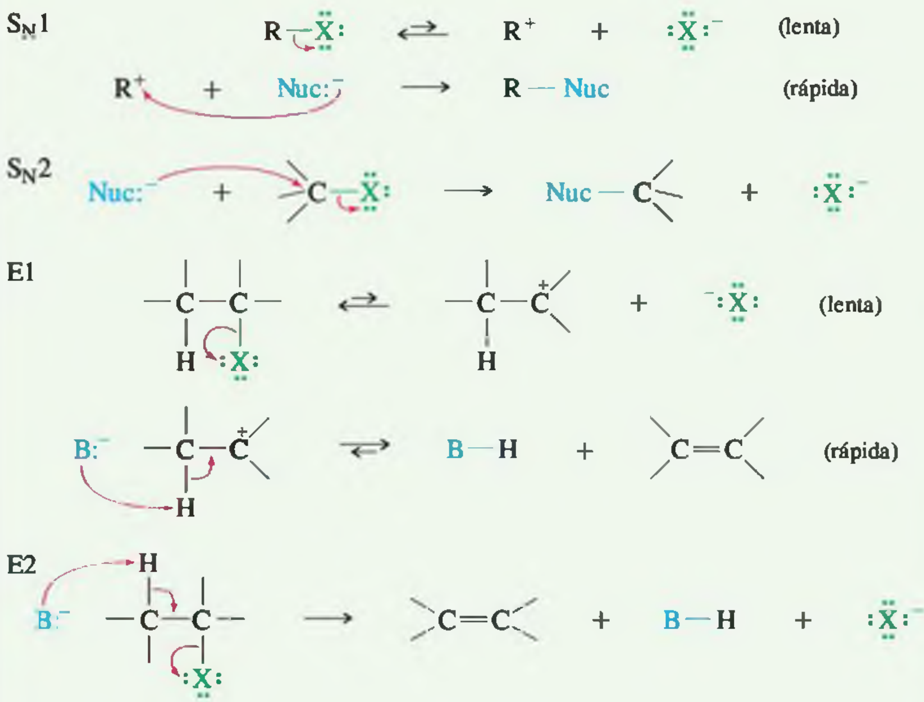
> E1: los reordenamientos son comunes.
> E2: no hay reordenamientos.

RESUMEN Reacciones de eliminación

	E1	E2
Factores promotores		
base	las bases débiles funcionan	se necesitan bases fuertes
disolvente	buen disolvente ionizante	amplia variedad de disolventes
sustrato	3° > 2°	3° > 2° > 1°
grupo saliente	se necesita uno bueno	se necesita uno bueno
Características		
cinética	primer orden, k_r[RX]	segundo orden, k_r[RX][B:$^-$]
orientación	alqueno más sustituido	alqueno más sustituido
estereoquímica	ninguna geometría especial	se necesita un estado de transición coplanar
reordenamientos	común	imposible

ESTRATEGIA PARA RESOLVER PROBLEMAS

PREDICCIÓN DE SUSTITUCIONES NUCLEOFÍLICAS Y ELIMINACIONES

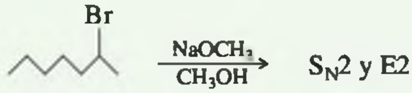


Dado un conjunto de reactivos y disolventes, ¿cómo puede predecir qué productos resultarán y cuáles mecanismos estarán involucrados? ¿Debe memorizar toda esta teoría sobre sustituciones nucleofílicas y eliminaciones? En este punto, algunas veces los estudiantes se sienten abrumados.

Memorizar no es la mejor manera de abordar este material, ya que las respuestas no son absolutas y hay muchos factores involucrados. Además, el mundo real con sus reactivos y disolventes reales no es tan limpio como nuestras ecuaciones en el papel. La mayoría de los nucleófilos también son básicos, y la mayoría de las bases también son nucleofílicas. Muchos disolventes pueden solvatar iones o reaccionar como nucleófilos, o ambos. Revisaremos los factores más importantes que determinan la ruta de una reacción y los organizaremos en una secuencia que le permita predecir tanto como sea posible.

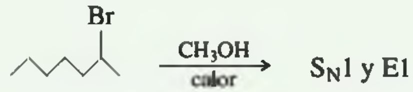
El primer principio que se debe comprender es que *no siempre podemos predecir un producto único o un mecanismo único*. Con frecuencia, lo mejor que podemos hacer es eliminar algunas de las posibilidades y hacer algunas buenas predicciones. Recuerde esta limitación, aquí hay algunas pautas generales:

1. **La fuerza de la base o nucleófilo determina el orden de la reacción.**
Si está presente un nucleófilo fuerte (o base), éste forzará una cinética de segundo orden, ya sea S_N2 o E2. Un nucleófilo fuerte ataca al átomo de carbono electrofílico o abstrae un protón más rápidamente de lo que la molécula puede ionizarse para reacciones de primer orden.

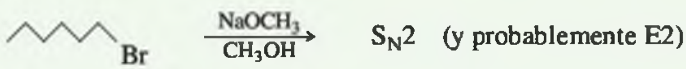


$$(CH_3)_3C{-}Br \xrightarrow[CH_3OH]{NaOCH_3} E2 \quad \text{(no hay } S_N2 \text{ en un carbono 3°)}$$

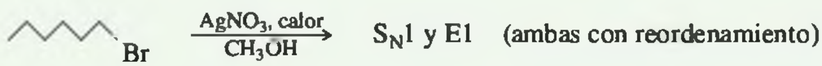
Si no está presente una base fuerte o nucleófilo, la reacción más rápida será quizá una de primer orden, ya sea S_N1 o E1. Adicionar sales de plata a la reacción puede forzar algunas ionizaciones difíciles.



2. **Los haluros primarios experimentan en general la reacción S_N2, y ocasionalmente la E2.**
Los haluros primarios rara vez experimentan reacciones de primer orden, ya que pocas veces se forman carbocationes primarios. Con buenos nucleófilos, se observan sustituciones nucleofílicas S_N2. Con una base fuerte también pueden observarse eliminaciones E2.



Algunas veces se utilizan sales de plata o temperaturas elevadas para forzar a que un haluro primario se ionice, por lo general con reordenamientos para generar un carbocatión más estable. En tal caso, es posible observar reordenamientos S_N1 y productos E1.

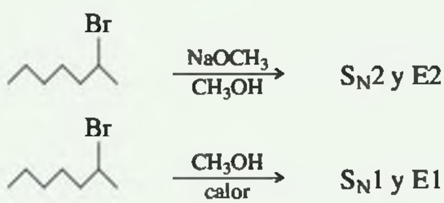


3. **Los haluros terciarios generalmente experimentan la reacción E2 (base fuerte) o una mezcla de S_N1 y E1 (base débil).**
Los haluros terciarios no pueden experimentar la reacción S_N2. Una base fuerte obliga una cinética de segundo orden, lo que resulta en eliminación mediante el mecanismo E2. En ausencia de una base fuerte, los haluros terciarios reaccionan mediante procesos de primer orden, por lo general una mezcla de S_N1 y E1. Las condiciones específicas de reacción determinan la proporción de sustitución nucleofílica y eliminación.

$$(CH_3)_3C{-}Br \xrightarrow[CH_3OH]{NaOCH_3} E2 \quad \text{(no hay } S_N2 \text{ en carbonos 3°)}$$

$$(CH_3)_3C{-}Br \xrightarrow[\text{calor}]{CH_3OH} S_N1 \text{ y } E1$$

4. **Las reacciones de haluros secundarios son las más difíciles de predecir.**
Con una base fuerte cualquier reacción S_N2 o E2 es posible. Con una base débil y un buen disolvente ionizante, cualquier reacción S_N1 o E1 es posible. Las mezclas de productos son comunes. La figura 6-14 muestra estas posibilidades con un haluro secundario, bajo condiciones de segundo y primer orden.



(*Continúa*)

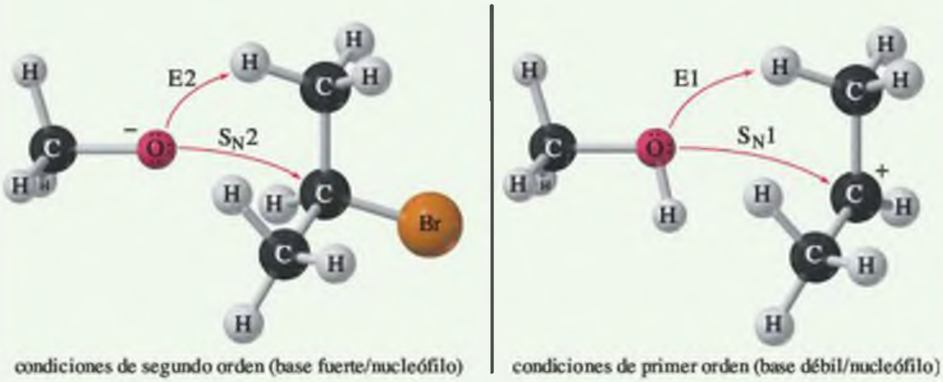
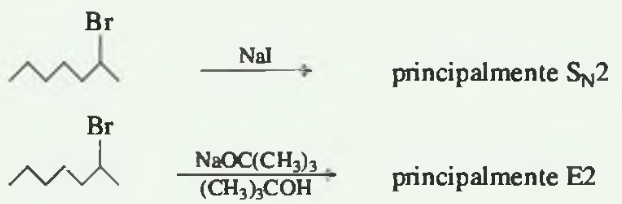


FIGURA 6-14
Bajo condiciones de segundo orden (base fuerte/nucleófilo), un haluro de alquilo secundario podría experimentar una sustitución nucleofílica (S_N2) o una eliminación (E2). Bajo condiciones de primer orden (base débil/nucleófilo), tanto una S_N1 como una E1 son posibles.

5. **Algunos nucleófilos y bases favorecen la sustitución nucleofílica o la eliminación.** Para promover la eliminación, la base debe abstraer rápidamente un protón pero no debe atacar rápidamente a un átomo de carbono. Una base fuerte voluminosa, como el *tert*-butóxido [$^-OC(CH_3)_3$], favorece la eliminación. En la mayoría de los casos, temperaturas elevadas también favorecen la eliminación, porque se forman más moléculas y $\Delta S > 0$. Conforme aumenta la temperatura, el término de energía libre, $-T\Delta S$, se vuelve más negativo y más favorable para la eliminación. Para promover la sustitución nucleofílica necesitamos un buen nucleófilo con una basicidad limitada: una especie muy polarizable que sea la base conjugada de un ácido fuerte. El bromuro (Br^-) y el yoduro (I^-) son ejemplos de buenos nucleófilos que son bases débiles y favorecen la sustitución nucleofílica.

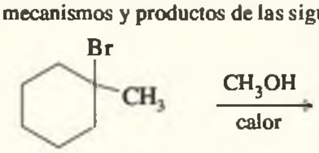


PROBLEMA 6-39

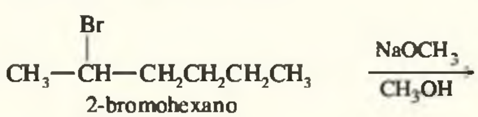
Proporcione las estructuras de los productos esperados de los mecanismos indicados en los ejemplos anteriores.

PROBLEMA RESUELTO 6-3

Prediga los mecanismos y productos de las siguientes reacciones.

(a)


1-bromo-1-metilciclohexano

(b)


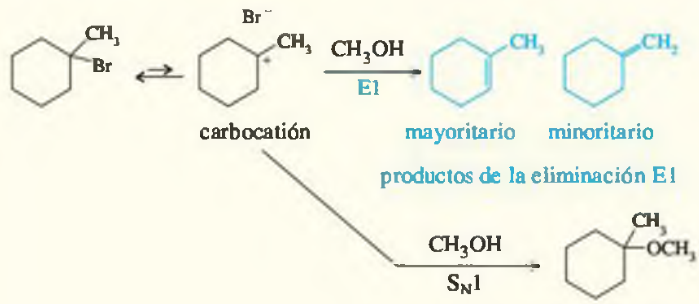
2-bromohexano

Consejo *para resolver problemas*

La fuerza de la base/nucleófilo generalmente determina el orden de la reacción.

SOLUCIÓN

(a) No está presente una base fuerte o nucleófilo, por lo que esta reacción debe ser de primer orden, con una ionización del haluro de alquilo como el paso lento. La desprotonación del carbocatión genera cualquiera de los dos productos de la eliminación, y el ataque nucleofílico genera un producto de la sustitución nucleofílica.



producto de la sustitución nucleofílica (S_N1)

(b) Esta reacción ocurre con una base fuerte, por lo que es de segundo orden. Este haluro secundario puede experimentar tanto una sustitución nucleofílica S_N2 como una eliminación E2. Se formarán ambos productos con las proporciones relativas de sustitución nucleofílica y eliminación, de acuerdo con las condiciones de reacción.

$CH_3—CH{=}CH—CH_2CH_2CH_3$ (mayoritario) $\quad CH_2{=}CH—CH_2CH_2CH_2CH_3$ (minoritario)

productos E2

$$CH_3—\underset{}{CH}(OCH_3)—CH_2CH_2CH_2CH_3$$

producto S_N2

Consejo *para resolver problemas*

No intente memorizar todo lo que vio en este capítulo. Intente comprender lo que ocurre en las diferentes reacciones. Cierta memorización es necesaria, pero si sólo memoriza todo, no podrá predecir nuevas reacciones.

PROBLEMA 6-40

Prediga los productos y mecanismos de las siguientes reacciones. Cuando sea posible más de un producto o mecanismo, explique cuáles son los más probables.

(a) 1-bromohexano + etóxido de sodio en etanol
(b) 2-clorohexano + $NaOCH_3$ en metanol
(c) 2-cloro-2-metilbutano + $NaOCH_2CH_3$ en etanol
(d) 2-cloro-2-metilbutano calentando en etanol
(e) yoduro de isobutilo + KOH en etanol/agua
(f) cloruro de isobutilo + $AgNO_3$ en etanol/agua
(g) 1-bromo-1-metilciclopentano + NaOEt en etanol
(h) 1-bromo-1-metilciclopentano calentado en metanol

RESUMEN Reacciones de los haluros de alquilo

Todavía no hemos estudiado algunas de estas reacciones, pero se incluyen en este punto para que el capítulo esté más completo y para futuras referencias. Observe los números de sección que indican en dónde se explicó cada reacción.

1. *Sustituciones nucleofílicas* (sección 6-9)

a. *Formación de alcoholes*

$$R—X \quad + \quad ^{-}{:}\ddot{O}H \quad \longrightarrow \quad R—OH \quad + \quad {:}X^{-}$$

Ejemplo

$$\underset{\text{bromuro de etilo}}{CH_3CH_2—Br} \quad + \quad NaOH \quad \longrightarrow \quad \underset{\text{alcohol etílico}}{CH_3CH_2—OH} \quad + \quad NaBr$$

b. *Intercambio de haluro*

$$R{-}X \quad + \quad :\ddot{\underset{..}{I}}:^- \quad \longrightarrow \quad R{-}I \quad + \quad :X^-$$

$$R{-}Cl \quad + \quad KF \quad \xrightarrow[CH_3CN]{\text{18-corona-6}} \quad R{-}F \quad + \quad KCl$$

Ejemplo

$$\underset{\text{cloruro de alilo}}{H_2C{=}CH{-}CH_2Cl} \quad + \quad NaI \quad \longrightarrow \quad \underset{\text{yoduro de alilo}}{H_2C{=}CH{-}CH_2I} \quad + \quad NaCl$$

c. *Síntesis de éteres de Williamson*

$$R{-}X \quad + \quad R'\ddot{\underset{..}{O}}:^- \quad \longrightarrow \quad R{-}\ddot{\underset{..}{O}}{-}R' \quad + \quad :X^- \qquad \text{síntesis de éteres}$$

$$R{-}X \quad + \quad R'\ddot{\underset{..}{S}}:^- \quad \longrightarrow \quad R{-}\ddot{\underset{..}{S}}{-}R' \quad + \quad :X^- \qquad \text{síntesis de tioéteres}$$

Ejemplo

$$\underset{\text{yoduro de metilo}}{CH_3{-}I} \quad + \quad \underset{\text{etóxido de sodio}}{CH_3CH_2{-}O^-\ Na^+} \quad \longrightarrow \quad \underset{\text{etil metil éter}}{CH_3{-}O{-}CH_2CH_3} \quad + \quad Na^+\ I^-$$

d. *Síntesis de aminas*

$$R{-}X \quad + \quad \underset{\text{en exceso}}{:NH_3} \quad \longrightarrow \quad R{-}NH_3^+\ X^- \quad \xrightarrow{:NH_3} \quad \underset{\text{amina}}{R{-}\ddot{N}H_2} \quad + \quad NH_4^+\ :X^-$$

Ejemplo

$$\underset{\text{bromuro de } n\text{-propilo}}{CH_3CH_2CH_2{-}Br} \quad + \quad :NH_3 \quad \longrightarrow \quad \underset{n\text{-propilamina}}{CH_3CH_2CH_2{-}NH_2} \quad + \quad NH_4^+\ {}^-Br$$

e. *Síntesis de nitrilos*

$$R{-}X \quad + \quad \underset{\text{cianuro}}{{}^-:C{\equiv}N:} \quad \longrightarrow \quad \underset{\text{nitrilo}}{R{-}C{\equiv}N:} \quad + \quad :X^-$$

Ejemplo

$$\underset{\text{1-cloro-3-metilbutano}}{(CH_3)_2CHCH_2CH_2{-}Cl} \quad + \quad NaCN \quad \longrightarrow \quad \underset{\text{4-metilpentanonitrilo}}{(CH_3)_2CHCH_2CH_2{-}CN} \quad + \quad NaCl$$

f. *Síntesis de alquinos* (sección 9-7)

$$\underset{\text{ion acetiluro}}{R{-}C{\equiv}C:^-} \quad + \quad R'{-}X \quad \longrightarrow \quad \underset{\text{alquino}}{R{-}C{\equiv}C{-}R'} \quad + \quad :X^-$$

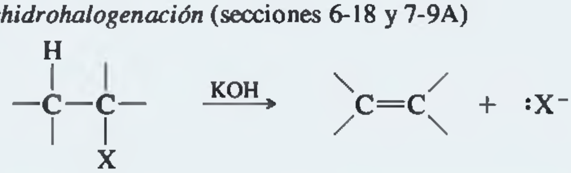
Ejemplo

$$\underset{\text{propino}}{CH_3{-}C{\equiv}C{-}H} \quad + \quad \underset{\text{amiduro de sodio}}{NaNH_2} \quad \longrightarrow \quad \underset{\text{propinuro de sodio}}{CH_3{-}C{\equiv}C:^-\ Na^+} \quad + \quad NH_3$$

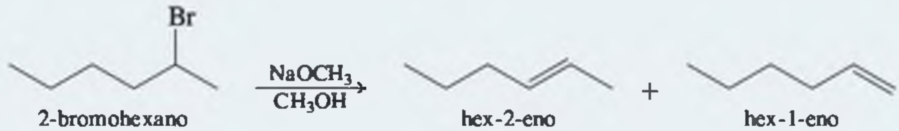
$$\underset{\text{ion propinuro}}{CH_3{-}C{\equiv}C:^-\ Na^+} \quad + \quad \underset{\text{yoduro de etilo}}{CH_3CH_2{-}I} \quad \longrightarrow \quad \underset{\text{pent-2-ino}}{CH_3{-}C{\equiv}C{-}CH_2CH_3} \quad + \quad NaI$$

2. *Eliminaciones*

a. *Deshidrohalogenación* (secciones 6-18 y 7-9A)

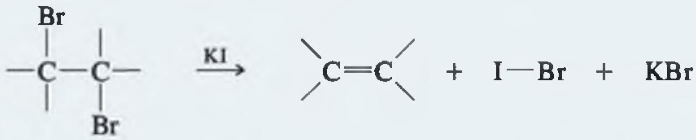


Ejemplo



2-bromohexano → hex-2-eno + hex-1-eno

b. *Deshalogenación* (sección 7-9D)



Ejemplo

trans-1,2-dibromociclohexano → ciclohexeno

3. *Formación de reactivos organometálicos* (sección 10-8)

a. *Reactivos de Grignard*

$$\underset{(X = Cl,\ Br,\ o\ I)}{R{-}X} + Mg \xrightarrow{CH_3CH_2{-}O{-}CH_2CH_3} \underset{\substack{\text{haluro de alquilmagnesio}\\ \text{(reactivo Grignard)}}}{R{-}Mg{-}X}$$

Ejemplo

bromociclohexano → bromuro de ciclohexilmagnesio

b. *Reactivos organolitiados*

$$\underset{(X = Cl,\ Br,\ o\ I)}{R{-}X} + 2\ Li \longrightarrow \underset{\text{organolitiado}}{R{-}Li} + Li^+\ X^-$$

Ejemplo

$$\underset{\text{bromuro de } n\text{-butilo}}{CH_3CH_2CH_2CH_2{-}Br} + 2\ Li \xrightarrow{\text{hexano}} \underset{n\text{-butil-litio}}{CH_3CH_2CH_2CH_2{-}Li} + LiBr$$

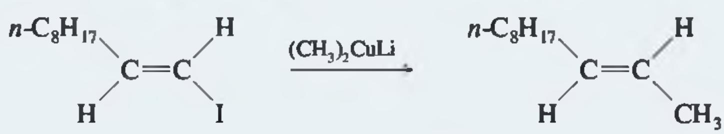
4. *Acoplamiento de reactivos organocúpricos* (sección 10-9)

$$2\ R{-}Li + CuI \longrightarrow R_2CuLi + LiI$$

$$R_2CuLi + R'{-}X \longrightarrow R{-}R' + R{-}Cu + LiX$$

Ejemplo

$$2\ CH_3I \xrightarrow{4\ Li} 2\ CH_3Li + 2\ LiI \xrightarrow{CuI} (CH_3)_2CuLi$$



5. *Reducción* (sección 10-10)

$$R—X \xrightarrow[(2)\ H_2O]{(1)\ Mg\ o\ Li} R—H$$

Ejemplo

$$\underset{\text{bromuro de } n\text{-decilo}}{C_9H_{19}—CH_2—Br} \xrightarrow[(2)\ H_2O]{(1)\ Mg,\ \text{éter}} \underset{n\text{-decano}}{C_9H_{19}—CH_3}$$

Glosario 6

ácido Especie que puede donar un protón.

acidez (fuerza del ácido): reactividad termodinámica de un ácido, expresada cuantitativamente mediante la constante de disociación ácida K_a.

ácido de Lewis (electrófilo): especie que puede aceptar un par de electrones de un nucleófilo, para formar un enlace. (p.29)

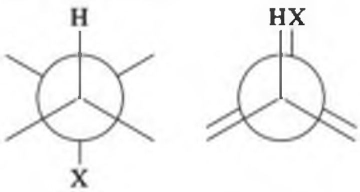
ácido de Lewis (vea **electrófilo**). (p. 29)

alílica Posición saturada que está junto a un enlace doble carbono-carbono. (p. 224)

anti Adición a (o eliminación de) caras opuestas de una molécula. (p. 264)

anti-coplanar: que tiene un ángulo diedro de 180°.

sin-coplanar: que tiene un ángulo diedro de 0°.



anti-coplanar sin-coplanar

base Especie rica en electrones que puede abstraer un protón. (p. 234)

basicidad (fuerza de la base): reactividad termodinámica de una base, expresada cuantitativamente por la constante de disociación básica K_b.

base de Lewis (nucleófilo): especie rica en electrones que puede donar un par de electrones para formar un enlace. (pp. 229, 234)

base de Lewis (vea **nucleófilo**). (p. 234)

deshidrohalogenación Eliminación en la que los dos átomos perdidos son un átomo de hidrógeno y uno de halógeno. (pp. 228, 256)

desplazamiento alílico Reordenamiento que resulta de la reacción en cualquier extremo del intermediario alílico estabilizado por resonancia. (p. 225)

desplazamiento de alquilo (simbolizado como ~R) Movimiento de un grupo alquilo con un par de electrones de un átomo (por lo general carbono) hacia otro. Los desplazamientos de alquilo son ejemplos de reordenamientos que hacen más estables a los carbocationes. (p. 251)

desplazamiento de hidruro (simbolizado como ~H) Movimiento de un átomo de hidrógeno con un par de electrones de un átomo (por lo general carbono) a otro. Los desplazamientos de hidruro son ejemplos de reordenamientos que hacen a los carbocationes más estables. (p. 249)

desplazamiento de metilo (simbolizado como ~CH_3) Reordenamiento de un grupo metilo con un par de electrones desde un átomo (por lo general carbono) a otro. Un desplazamiento de metilo (o cualquier desplazamiento de alquilo) en un carbocatión, por lo general da como resultado un carbocatión más estable. (p. 251)

dihaluro geminal Dihaluro con los dos halógenos en el mismo átomo de carbono. (p. 217)

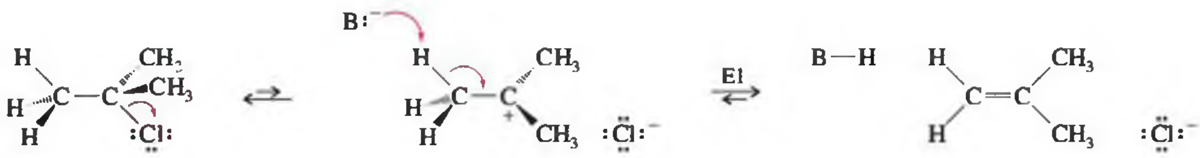
$$\underset{\text{un dibromuro geminal}}{CH_3—CH_2—CBr_2—CH_3}$$

dihaluro vecinal Dihaluro con los halógenos en átomos de carbono adyacentes. (p. 217)

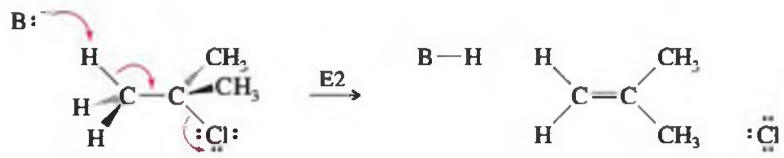
$$\underset{\text{un dibromuro vecinal}}{CH_3—CHBr—CHBr—CH_3} \qquad \underset{\text{un bromuro de vinilo}}{CH_3—CH{=}\overset{\overset{\displaystyle Br}{|}}{C}—CH_3}$$

disolvente aprótico Disolvente que no tiene protones ácidos; un disolvente sin grupos O—H o N—H. (p. 237)
disolvente hidroxílico Disolvente que contiene grupos OH (el tipo más común de disolvente prótico). (p. 237)
electrofilia (fuerza del electrófilo) Reactividad cinética de un electrófilo.
electrófilo (ácido de Lewis) Especie que puede aceptar un par de electrones de un nucleófilo para formar un enlace. (p. 29)
eliminación Reacción que involucra la pérdida de dos átomos o grupos del sustrato, lo cual generalmente da como resultado la formación de un enlace pi. (pp. 228, 255)

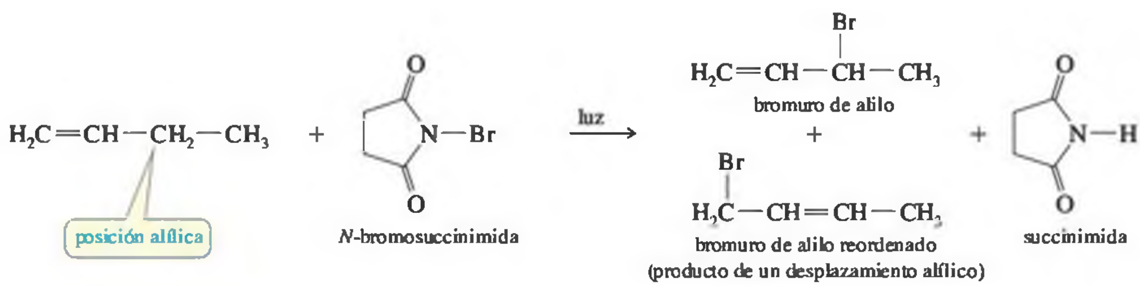
reacción E1 (eliminación unimolecular): eliminación de múltiples pasos donde el grupo saliente se pierde en un paso lento de ionización, y luego se pierde un protón en un segundo paso. Por lo general la orientación de Zaitsev tiene preferencia. (p. 255)



reacción E2 (eliminación bimolecular): eliminación concertada que involucra un estado de transición donde la base abstrae un protón al mismo tiempo que el grupo saliente se va. El estado de transición anti-coplanar por lo general tiene preferencia. Se prefiere la orientación de Zaitsev a menos que la base o el grupo saliente sea demasiado voluminoso. (p. 261)

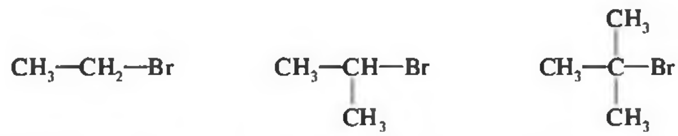


estado de transición En cada paso individual de una reacción, el estado de mayor energía entre los reactivos y los productos. El estado de transición es un máximo relativo (punto alto) de un diagrama de energía de reacción. (p. 230)
estereocentro Átomo que da pie a los estereoisómeros cuando sus grupos son intercambiados. Los átomos de carbono asimétricos y los carbonos con enlaces dobles de los alquenos *cis-trans* son los estereocentros más comunes.
freones Nombre genérico para un grupo de clorofluorocarbonos que se utilizan como refrigerantes, propelentes y disolventes. El Freón-12® es CF_2Cl_2 y el Freon-22® es $CHClF_2$. (p. 219)
grupo saliente Átomo o grupo de átomos que parte durante una sustitución nucleofílica o eliminación. El grupo saliente puede tener o no carga, pero se va con el par de electrones con el que estaba originalmente enlazado al resto de la molécula. (p. 228)
haloalcano (haluro de alquilo) Derivado de un alcano en el que uno o más de los átomos de hidrógeno han sido reemplazados por un halógeno. (p. 216)
halogenación alílica Sustitución de un hidrógeno por un halógeno en la posición alílica. (p. 224)



haluro de alquilo (haloalcano) Derivado de un alcano en el que uno o más átomos de hidrógeno han sido reemplazados por un halógeno. (p. 215)
haluro de arilo Compuesto aromático (derivado del benceno) en el cual un halógeno está enlazado a uno de los átomos de carbono del anillo aromático. (p. 215)
haluro de vinilo Derivado de un alqueno en el que uno o más átomos de hidrógeno de los átomos de carbono con enlaces dobles han sido reemplazados por un halógeno. (p. 215)

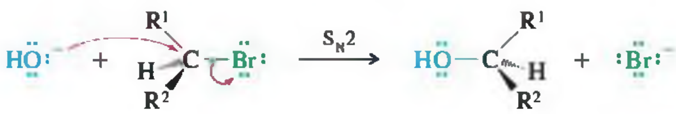
haluro primario, secundario, terciario Estos términos especifican la sustitución del átomo de carbono que tiene el halógeno (algunas veces conocido como ***carbono cabeza***). Si el carbono cabeza está enlazado a otro carbono, es **primario**; si está enlazado a dos carbonos, es **secundario**; y si está enlazado a tres carbonos, es **terciario**. (p. 217)



haluro primario (1°) haluro secundario (2°) haluro terciario (3°)

impedimento estérico Interferencia de grupos voluminosos que disminuyen la rapidez de una reacción o evitan que ocurra. (pp. 235, 270)

inversión de configuración (también vea **inversión de Walden**) Proceso en el que los grupos que rodean un átomo de carbono asimétrico son cambiados a la configuración espacial opuesta, generalmente como resultado de un **ataque por la parte posterior**. (pp. 241, 247)



(S) *(R)*

La reacción S_N2 se realiza con *inversión de la configuración.*

inversión de Walden (también vea **inversión de configuración**) Un paso de una secuencia de reacción en la que un átomo de carbono asimétrico experimenta una inversión de configuración. (p. 241)

nucleófilo (base de Lewis) Especie rica en electrones que puede donar un par de electrones para formar un enlace. (pp. 229, 234)

- **nucleofilia (fuerza del nucleófilo)** Reactividad cinética de un nucleófilo; una medida de la rapidez de sustitución nucleofílica en una reacción con un sustrato estándar.

polarizable Tener electrones que se desplazan con facilidad hacia una carga positiva. Los átomos polarizables pueden comenzar a formar un enlace a una distancia relativamente grande. (p. 235)

racemización Pérdida de actividad óptica que ocurre cuando una reacción no presenta retención total de la configuración ni inversión total de la configuración. (p. 247)

reacción concertada Reacción en la que la ruptura de enlaces y la formación de otros nuevos ocurre al mismo tiempo (en un paso). (pp. 230, 264)

reacción de intercambio de halógeno Sustitución en la que un átomo de halógeno reemplaza a otro; generalmente se utiliza para formar fluoruros y yoduros. (p. 232)

reacción estereoespecífica Reacción en la que distintos estereoisómeros reaccionan para formar diferentes estereoisómeros del producto. (pp. 242, 265)

reactivo Compuesto que sirve como especie de ataque en una reacción. (p. 225)

regla de Zaitsev (o Saytzeff) Una eliminación generalmente forma como producto el alqueno más sustituido. La regla de Zaitsev no siempre aplica, pero cuando lo hace, se dice que la reacción genera la **orientación de Zaitsev**. (p. 260)

reordenamiento Reacción que involucra un cambio en la secuencia de enlace de una molécula. Los reordenamientos son comunes en reacciones como la S_N1 y E1, que involucran carbocationes intermediarios. (p. 249)

retención de la configuración Formación de un producto con la misma configuración que el reactivo. En una sustitución nucleofílica, la retención de configuración ocurre cuando el nucleófilo asume la misma posición estereoquímica en los productos que ocupaba el grupo saliente en el reactivo. (p. 247)

sin Adición a (o eliminación desde) la misma cara de una molécula. (p. 264)

- **sin-coplanar** Que tiene un ángulo diedro de 0°. Consulte **anti-coplanar** para que vea un diagrama.

sustitución (desplazamiento) Reacción en la que una especie atacante (nucleófilo, electrófilo o radical libre) reemplaza a otro grupo. (p. 228)

- **reacción S_N2 (sustitución nucleofílica bimolecular)** desplazamiento concertado de un nucleófilo por otro en un átomo de carbono con hibridación sp^3. (p. 230)
- **reacción S_N1 (sustitución nucleofílica unimolecular)** intercambio de nucleófilos en dos pasos, con una ruptura de enlaces que precede a la formación de otros enlaces. El primer paso es una ionización para formar un carbocatión. El segundo es la reacción del carbocatión con un nucleófilo. (p. 243)

sustitución nucleofílica Reacción en la que un nucleófilo reemplaza a otro grupo o átomo (el grupo saliente) en una molécula. (p. 228)

sustrato Compuesto que es atacado por el reactivo. (p. 225)

Habilidades esenciales para resolver problemas del capítulo 6

1. Nombrar correctamente los haluros de alquilo e identificarlos como primarios, secundarios o terciarios.
2. Predecir los productos de las reacciones S_N1, S_N2, E1 y E2, incluida su estereoquímica.
3. Plantear los mecanismos y perfiles de energía de las reacciones S_N1, S_N2, E1 y E2.
4. Predecir y explicar el reordenamiento de carbocationes en reacciones de primer orden.
5. Predecir cuáles sustituciones nucleofílicas o eliminaciones serán más rápidas, de acuerdo con las diferencias relacionadas con el sustrato, base/nucleófilo, grupo saliente o disolvente.
6. Predecir si una reacción será de primer o de segundo orden.
7. Cuando sea posible, predecir si predominará la sustitución nucleofílica o la eliminación.
8. Utilizar la regla de Zaitsev para predecir los productos principal y secundario de una eliminación.

Problemas de estudio

6-41 Defina y dé un ejemplo de cada término.

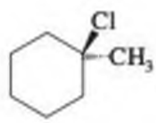
(a) nucleófilo (b) electrófilo (c) grupo saliente
(d) sustitución nucleofílica (e) reacción S_N2 (f) reacción S_N1
(g) solvólisis (h) eliminación (i) reacción E2
(j) reacción E1 (k) reordenamiento (l) base
(m) impedimento estérico (n) sustrato (o) haluro de arilo
(p) haluro de vinilo (q) haluro de alquilo (r) haluro primario
(s) haluro secundario (t) desplazamiento de hidruro (u) eliminación anti
(v) eliminación sin (w) reacción estereoespecífica (x) desplazamiento de metilo

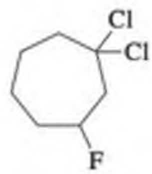
6-42 Dibuje las estructuras de los siguientes compuestos.

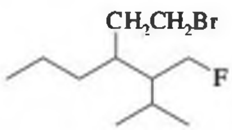
(a) cloruro de *sec*-butilo (b) bromuro de isobutilo (c) 1,2-dibromo-3-metilpentano
(d) 2,2,2-tricloroetanol (e) *trans*-1-cloro-2-metilciclohexano (f) cloruro de metileno
(g) cloroformo (h) 1-cloro-1-isopropilciclopentano (i) Yoduro de *ter*-pentilo

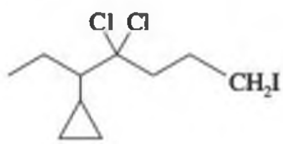
6-43 Escriba los nombres sistemáticos (IUPAC) de los siguientes compuestos.

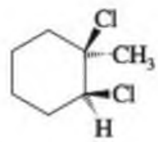
(a)

(b) 

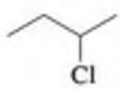
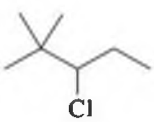
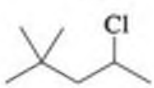
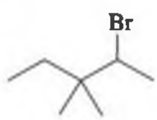
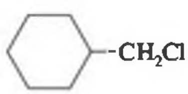
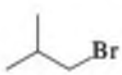
(c) 

(d) 

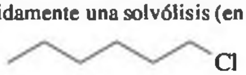
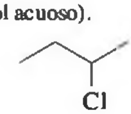
(e) 

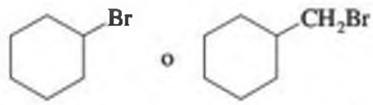
(f) 

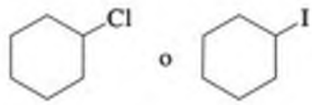
6-44 Prediga qué compuesto de cada par experimentará más rápidamente una reacción S_N2.

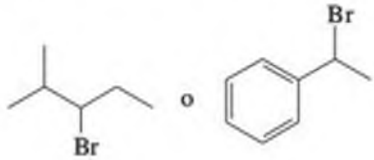
(a) o 
(b) o
(c)  o 
(d)  o
(e) o 
(f)  o

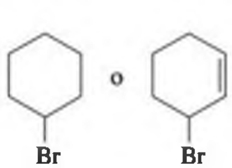
6-45 Prediga qué compuesto de cada par experimentará más rápidamente una solvólisis (en etanol acuoso).

(a) $(CH_3CH_2)_2CH—Cl$ o $(CH_3)_3C—Cl$
(b)  o 

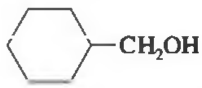
(c) 

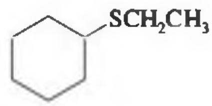
(d) 

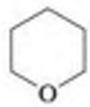
(e) 

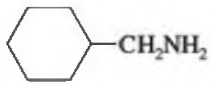
(f) 

6-46 Muestre cómo podría sintetizarse cada compuesto mediante el desplazamiento S_N2 de un haluro de alquilo.

(a) 

(b) 

(c) 

(d) 

(e) $H_2C{=}CH{-}CH_2CN$

(f) $H{-}C{\equiv}C{-}CH_2CH_2CH_3$

6-47 **(a)** Proponga dos síntesis para $(CH_3)_2CH{-}O{-}CH_2CH_3$, y explique cuál es la mejor.

(b) Un estudiante quería sintetizar *ter*-butil metil éter, $CH_3{-}O{-}C(CH_3)_3$, e intentó hacerlo añadiendo metóxido de sodio (CH_3ONa) al cloruro de *ter*-butilo, pero no obtuvo el producto deseado. Muestre qué producto se forma en esta reacción y proponga una síntesis mejor para obtener el *ter*-butil metil éter.

6-48 Cuando se adiciona bromuro de etilo a *ter*-butóxido de potasio, el producto es *ter*-butil etil éter.

$$\underset{\text{bromuro de etilo}}{CH_3CH_2{-}Br} + \underset{ter\text{-butóxido de potasio}}{(CH_3)_3C{-}O^{-}\,{}^{+}K} \longrightarrow \underset{ter\text{-butil etil éter}}{(CH_3)_3C{-}O{-}CH_2CH_3}$$

(a) ¿Qué le ocurre a la rapidez de reacción si la concentración de bromuro de etilo se duplica?

(b) ¿Qué le ocurre a la rapidez de reacción si la concentración de *ter*-butóxido de potasio se triplica y la concentración de bromuro de etilo se duplica?

(c) ¿Qué le ocurre a la rapidez de reacción si se incrementa la temperatura?

6-49 Cuando el bromuro de *ter*-butilo se calienta con una cantidad igual de etanol en un disolvente inerte, uno de los productos es *ter*-butil etil éter.

(a) ¿Qué ocurre con la rapidez de reacción si se duplica la concentración de etanol?

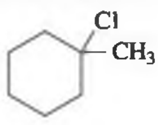
(b) ¿Qué ocurre con la rapidez si se triplica la concentración de bromuro de *ter*-butilo y se duplica la concentración de etanol?

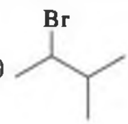
(c) ¿Qué ocurre con la rapidez si se eleva la temperatura?

6-50 El clorociclohexano reacciona con cianuro de sodio (NaCN) en etanol para formar cianociclohexano. La rapidez de formación del cianociclohexano aumenta cuando se añade una pequeña cantidad de yoduro de sodio a la disolución. Explique este aumento en la rapidez de reacción.

6-51 Escriba los productos que se esperan de la solvólisis cuando cada compuesto se calienta en etanol.

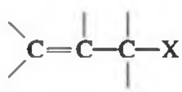
(a)

(b) 

(c) 

(d)

6-52 Los haluros alílicos tienen la estructura

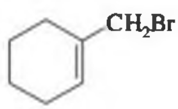


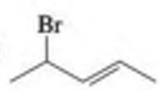
(a) Muestre cómo la ionización de primer orden de un haluro alílico genera un catión estabilizado por resonancia.

(b) Dibuje las estructuras de resonancia de los cationes alílicos formados por la ionización de los siguientes haluros.

(c) (c) Muestre los productos que se esperan de la solvólisis S_N1 de estos haluros en etanol.

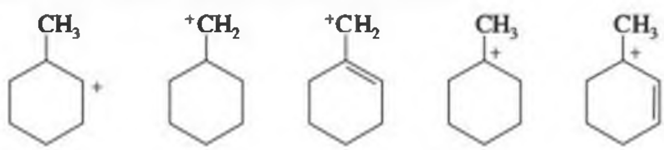
(i)

(ii) 

(iii) 

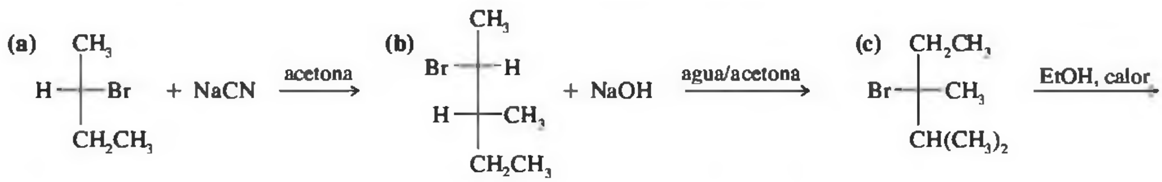
(iv)

6-53 Clasifique los siguientes carbocationes en orden de estabilidad decreciente.



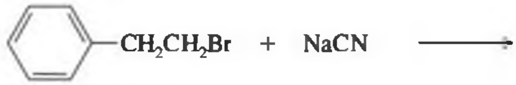
6-54 Dos de los carbocationes del problema 6-53 tienden a reordenarse. Muestre cómo podrían reordenarse para formar carbocationes más estables.

6-55 Dibuje estructuras en perspectiva o proyecciones de Fischer para los productos de sustitución nucleofílica de las siguientes reacciones.



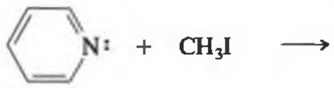
6-56 Prediga los productos de las siguientes reacciones S_N2.

(a) CH_3CH_2ONa + CH_3CH_2Cl ⟶

(b) 

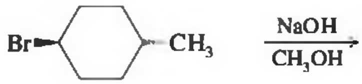
(c)

(d) $CH_3(CH_2)_8CH_2Cl$ + $Na^{+}\,^{-}:C\equiv CH$ ⟶

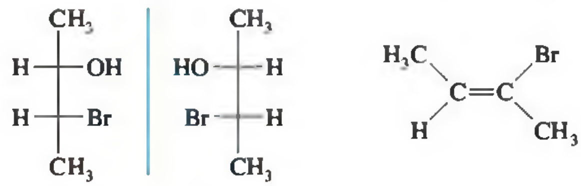
(e) 

(f) $(CH_3)_3C—CH_2CH_2Br$ + en exceso NH_3 ⟶

(g)

(h) 

***6-57** Cuando el (±)-2,3-dibromobutano reacciona con hidróxido de potasio, algunos de los productos son (2*S*,3*R*)-3-bromobutan-2-ol y su enantiómero, y *trans*-2-bromobut-2-eno. Escriba los mecanismos que expliquen estos productos.



(2*S*,3*R*) (2*R*,3*S*)
3-bromobutan-2-ol — *trans*-2-bromobut-2-eno

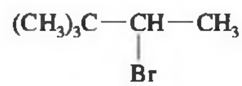
6-58 Una disolución de (*S*)-2-yodobutano ($[\alpha] = +15.90°$) en acetona reacciona con yoduro radiactivo, $^{131}I^-$, hasta que el 1.0 por ciento del yodobutano contiene yodo radiactivo. El giro específico de este yodobutano recuperado es de +15.58°
(a) Determine los porcentajes de (*R*)- y (*S*)-2-yodobutano en la mezcla de productos.
(b) ¿Qué sugiere este resultado sobre el mecanismo de la reacción de 2-yodobutano con el ion yoduro?

6-59 (a) El 2-bromobutano ópticamente activo experimenta una racemización cuando se le hace reaccionar con una disolución de KBr. Escriba un mecanismo para esta racemización.
(b) Por el contrario, el butan-2-ol ópticamente activo no experimenta racemización cuando reacciona con una disolución de KOH. Explique por qué no ocurre una reacción como la del inciso (a).
(c) El butan-2-ol ópticamente activo presenta una racemización en ácido diluido. Proponga un mecanismo para esta racemización.

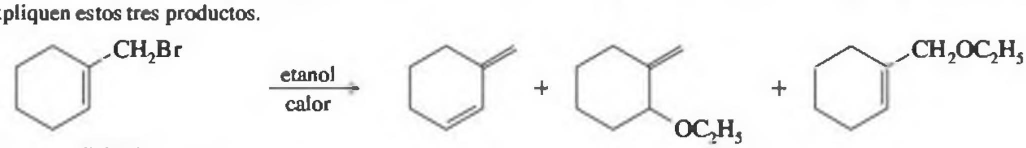
6-60 Prediga los productos de la eliminación E1 de los siguientes compuestos. Marque los productos principales.

(a)

(b)

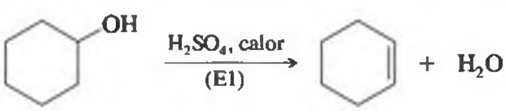
(c) 

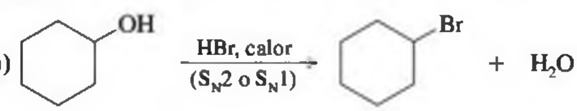
6-61 Cuando el 1-bromometilciclohexeno experimenta una solvólisis en etanol, se forman tres productos principales. Escriba los mecanismos que expliquen estos tres productos.



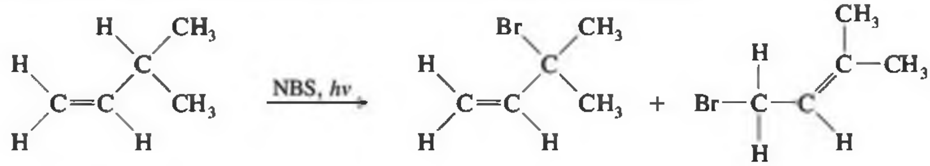
1-bromometilciclohexeno

***6-62** La protonación convierte al grupo hidroxilo de un alcohol en un buen grupo saliente. Sugiera un mecanismo para cada reacción.

(a) 

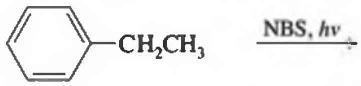
(b) 

6-63 Escriba un mecanismo que explique los dos productos formados en la siguiente reacción.



3-metilbut-1-eno — no reordenado — reordenado

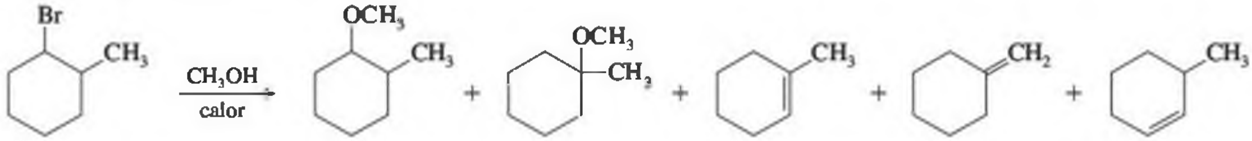
6-64 Prediga el producto principal de la siguiente reacción y escriba un mecanismo que apoye su predicción.



etilbenceno

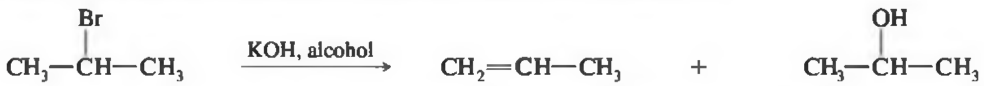
6-65 Debido a que la reacción S_N1 se lleva a cabo en un carbocatión plano, podríamos esperar que una materia prima ópticamente activa generara un producto con racemización total. Sin embargo, en la mayoría de los casos las reacciones S_N1 generan más del producto de *inversión*. En general, cuando la estabilidad del carbocatión aumenta, el exceso del producto de inversión disminuye. Los carbocationes extremadamente estables forman productos totalmente racémicos. Explique estas observaciones.

6-66 Cuando el 1-bromo-2-metilciclohexano experimenta una solvólisis en metanol, se forman cinco productos principales. Escriba los mecanismos que expliquen estos productos.



***6-67** El deuterio (D) es el isótopo del hidrógeno con una masa atómica de 2, con un protón y un neutrón en su núcleo. La química del deuterio es casi idéntica a la química del hidrógeno, excepto que el enlace C—D es ligeramente más fuerte (5.0 kJ/mol o 1.2 kcal/mol) que el enlace C—H. La rapidez de reacción tiende a ser más lenta si se rompe un enlace C—D en un paso limitante de la rapidez (lo opuesto a un enlace C—H). Este efecto sobre la rapidez se conoce como *efecto cinético isotópico*. (Revise el problema 4-56).

(a) Proponga un mecanismo que explique cada producto de la siguiente reacción.



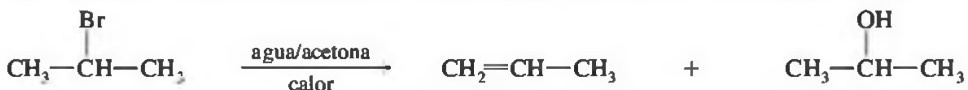
producto de eliminación — producto de sustitución nucleofílica

(b) Cuando el siguiente compuesto deuterado reacciona bajo las mismas condiciones, la rapidez de formación del producto de sustitución nucleofílica permanece sin cambios, mientras que la rapidez de formación del producto de eliminación disminuye en un factor de 7.

siete veces más lenta — rapidez sin cambios

Explique por qué la rapidez de eliminación es más lenta, pero la rapidez de sustitución nucleofílica permanece sin cambios.

(c) Una reacción similar ocurre cuando se calienta al haluro de alquilo en una mezcla de acetona-agua.

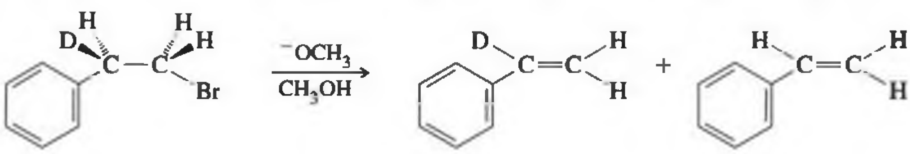


producto de eliminación — producto de sustitución nucleofílica

Escriba un mecanismo para la formación de cada producto bajo estas condiciones y prediga cómo cambiará la rapidez de formación de cada producto cuando el haluro deuterado reaccione. Explique su respuesta.

¿la rapidez cambia? — ¿la rapidez cambia?

***6-68** Cuando el siguiente compuesto se hace reaccionar con metóxido de sodio en metanol, son posibles dos productos de eliminación. Explique por qué el producto deuterado predomina en una proporción aproximada de 7:1 (consulte el problema 6-67).



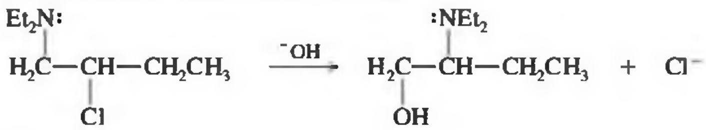
87% — 13%

***6-69** La reacción de una amina terciaria con un haluro de alquilo genera una sal de amonio.

$$\underset{\text{amina terciaria}}{R_3N\!:} \quad + \quad \underset{\text{haluro de alquilo}}{R'-X} \quad \longrightarrow \quad \underset{\text{sal de amonio}}{R_3\overset{+}{N}-R'X^-}$$

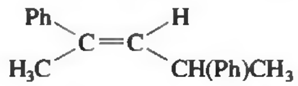
La rapidez de esta reacción S_N2 es sensible a la polaridad del disolvente. Dibuje el diagrama de energía de esta reacción en un disolvente no polar, y otro en un disolvente polar. Considere la naturaleza del estado de transición y explique por qué esta reacción debe ser sensible a la polaridad del disolvente. Prediga si será más rápida o más lenta en un disolvente más polar.

***6-70** La siguiente reacción ocurre bajo condiciones de segundo orden (nucleófilo fuerte), aunque la estructura del producto presenta reordenamiento. Además, la rapidez de esta reacción es miles de veces más rápida que la rapidez de sustitución nucleofílica del ion hidróxido en el 2-clorobutano bajo condiciones similares. Proponga un mecanismo que explique el aumento de la rapidez y el reordenamiento observado en esta reacción inusual. ("Et" es la abreviatura de etilo).

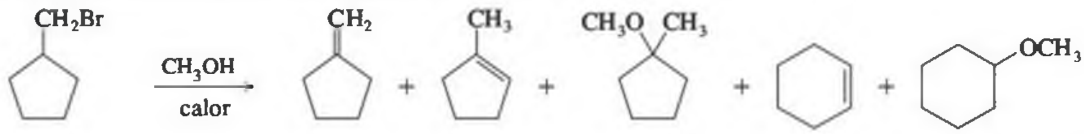


***6-71** **(a)** Dibuje un haluro de alquilo que forme *únicamente* 2-4-difenilpent-2-eno después de hacerlo reaccionar con *ter*-butóxido de potasio (una base voluminosa que promueve la eliminación E2).

(b) ¿Qué estereoquímica se necesita en su haluro de alquilo para que *sólo* se forme el siguiente estereoisómero del producto?



***6-72** La solvólisis del bromometilciclopentano en metanol genera una mezcla de productos compleja que consta de los siguientes cinco compuestos. Proponga mecanismos que expliquen estos productos.



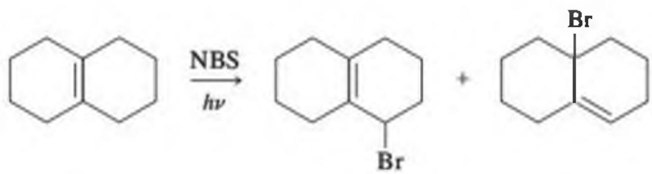
***6-73** El (*S*)-2-bromo-2-fluorobutano puro reacciona con el ion metóxido en metanol para formar una mezcla de (*S*)-2-fluoro-2-metoxibutano y tres fluoroalquenos.

(a) Utilice mecanismos que muestren cuáles tres fluoroalquenos se forman.

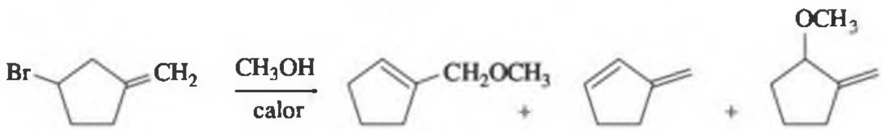
(b) Proponga un mecanismo que muestre cómo reacciona el (*S*)-2-bromo-2-fluorobutano para formar (*S*)-2-fluoro-2-metoxibutano. ¿Esta reacción se realiza con retención o inversión de configuración?

***6-74** Proponga mecanismos que expliquen los productos observados en las siguientes reacciones. En algunos casos se forman más productos, pero sólo tiene que explicar los que aparecen aquí.

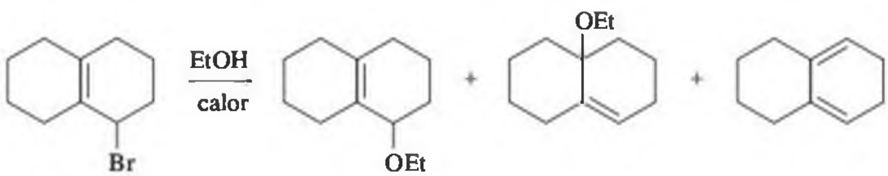
(a)



(b)



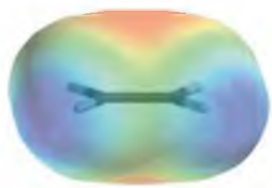
(c)



(d)

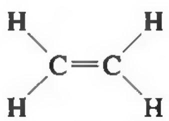
C A P Í T U L O

7 ESTRUCTURA Y SÍNTESIS DE LOS ALQUENOS

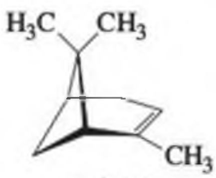


7-1 Introducción

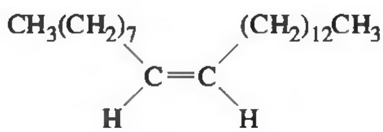
Los **alquenos** son hidrocarburos con enlaces dobles carbono-carbono. En ocasiones a los alquenos se les llama **olefinas**, un término que se deriva de *gas olefiante*, que significa "gas formador de aceite". Este término se originó cuando los primeros investigadores se dieron cuenta de la apariencia aceitosa de los derivados de alquenos. Los alquenos se encuentran entre los compuestos industriales más importantes (vea la sección 7-6), y muchos de ellos también se encuentran en las plantas y animales. El *etileno* es el compuesto orgánico de mayor volumen industrial y se utiliza para fabricar polietileno y una variedad de productos químicos industriales y de consumo. El pineno es el componente principal de la *turpentina*, el solvente de pintura que se obtiene mediante la destilación de los extractos de árboles de hoja perene. La *muscalura* (*cis*-9-tricoseno) es la feromona de la mosca común.



etileno (eteno)



α-pineno



cis-9-tricoseno, "muscalura"

La energía de enlace de un enlace doble carbono-carbono es de aproximadamente 611 kJ/mol (146 kcal/mol), a diferencia de la energía de un enlace sencillo de casi 347 kJ/mol (83 kcal/mol). A partir de estas energías podemos calcular la energía aproximada de un enlace pi:

energía de disociación de un enlace doble	611 kJ/mol	(146 kcal/mol)
menos la energía de disociación de un enlace sigma	(−)347 kJ/mol	(−)(83 kcal/mol)
energía de disociación de un enlace pi	264 kJ/mol	(63 kcal/mol)

Este valor de 264 kJ/mol es mucho menor que la energía del enlace sigma, 347 kJ/mol, lo que indica que los enlaces pi deben ser más reactivos que los enlaces sigma.

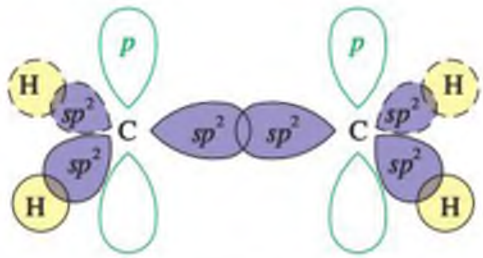
Debido a que un enlace doble carbono-carbono es relativamente reactivo, se le considera como un *grupo funcional*, y los alquenos se caracterizan por las reacciones de sus enlaces dobles. En capítulos anteriores abordamos la síntesis de alquenos mediante reacciones de eliminación y vimos algunas reacciones de alquenos; en este capítulo los estudiaremos con más detalle, ya que nos concentraremos en sus propiedades y en cómo sintetizarlos.

7-2 Descripción orbital del enlace doble de los alquenos

En una estructura de Lewis, el enlace doble de un alqueno se representa con dos pares de electrones entre los átomos de carbono. El principio de exclusión de Pauli nos dice que dos pares de electrones pueden entrar en la región entre los núcleos de carbono, sólo si cada par tiene su propio orbital molecular. Utilizando al etileno como ejemplo, veamos cómo se distribuyen los electrones en el enlace doble.

7-2A El esqueleto del enlace sigma

En la sección 2-4 vimos cómo visualizar los enlaces sigma de moléculas orgánicas utilizando orbitales atómicos híbridos. En el etileno, cada átomo de carbono está enlazado a otros tres átomos (un carbono y dos hidrógenos), y no hay electrones no enlazados. Se necesitan tres orbitales híbridos, lo que implica una hibridación sp^2. Recuerde que en la sección 2-4 vimos que la hibridación sp^2 corresponde a ángulos de enlace de aproximadamente 120°, lo que da una separación óptima entre los tres átomos enlazados al átomo de carbono.



orbitales de enlace sigma correspondientes al etileno

Cada uno de los enlaces sigma del carbono-hidrógeno se forman por el traslape de un orbital híbrido sp^2 del carbono con el orbital 1s de un átomo de hidrógeno. La longitud de enlace C—H del etileno (1.08 Å) es ligeramente menor que la del enlace C—H del etano (1.09 Å) ya que el orbital sp^2 del etileno tiene más carácter s (un tercio s) que un orbital sp^3 (un cuarto s). El orbital s está más cerca del núcleo que el orbital p, lo que provoca enlaces más cortos.

Los orbitales restantes sp^2 se traslapan en la región que se encuentra entre los núcleos de carbono, lo que genera un orbital de enlace. El par de electrones de este orbital de enlace forma uno de los enlaces de los átomos de carbono. Este enlace es sigma, ya que su densidad electrónica se centra a lo largo de la línea de unión de los núcleos. El enlace C═C largo de la línea de unión de los núcleos. El enlace C═C del etileno (1.33 Å) es mucho más corto que el enlace C—C (1.54 Å) del etano, debido en parte a que el enlace sigma del etileno está formado por orbitales sp^2 (con más carácter s), y en parte a que hay dos enlaces que mantienen juntos a los átomos. El segundo enlace carbono-carbono es uno de tipo pi.

7-2B El enlace pi

Se necesitan dos electrones más en la región de enlace carbono-carbono para formar el enlace doble del etileno. Cada átomo de carbono todavía tiene un orbital p no hibridado, y éstos se traslapan para formar el orbital molecular de enlace pi. Los dos electrones de este orbital forman el segundo enlace entre los átomos de carbono doblemente enlazados. Para que ocurra un traslape pi, estos orbitales p deben ser paralelos, lo cual requiere que los dos átomos de carbono se orienten con todos sus enlaces C—H en un solo plano (figura 7-1). La mitad del orbital de

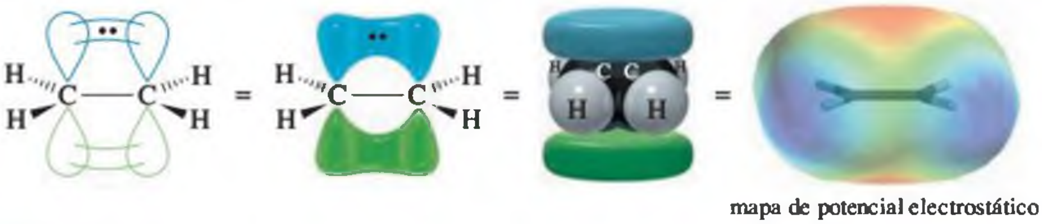


FIGURA 7-1
Orbitales *p* paralelos del etileno. El enlace pi del etileno se forma por el traslape de los orbitales *p* no hibridados de los átomos de carbono con hibridación sp^2. Este traslape requiere que los dos extremos de la molécula sean coplanares.

enlace pi se encuentra arriba del enlace sigma C—C y la otra mitad se encuentra debajo. Los electrones de enlace pi generan regiones de alta densidad electrónica (rojo) en el mapa de potencial electrostático del etileno que aparece en la figura 7-1.

La figura 7-2 muestra que no es posible torcer los dos extremos de la molécula del etileno sin romper el enlace pi. A diferencia de los enlaces sencillos, un enlace doble carbono-carbono no permite la rotación. Seis átomos, incluidos los átomos de carbono doblemente enlazados y los cuatro átomos enlazados a ellos, deben permanecer en el mismo plano. Éste es el origen de la isomería *cis-trans*. Si dos grupos están del mismo lado de un enlace doble (*cis*), no pueden rotar hacia lados opuestos (*trans*) sin romper el enlace pi. La figura 7-2 muestra que hay dos isómeros distintos del but-2-eno: *cis*-but-2-eno y *trans*-but-2-eno.

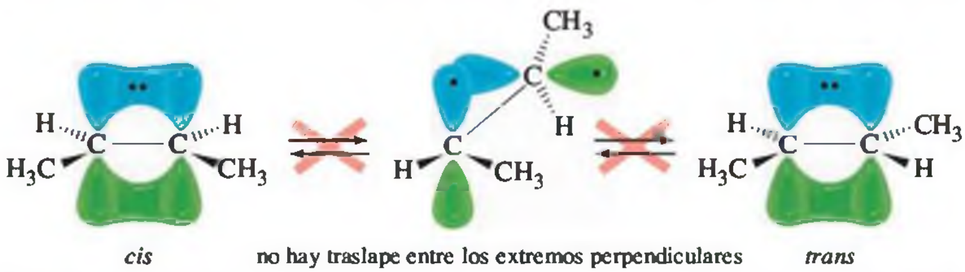


FIGURA 7-2
Distintos isómeros resultantes de enlaces dobles C—C. Los dos isómeros del but-2-eno no pueden interconvertirse por rotación alrededor del enlace doble carbono-carbono sin romper el enlace pi.

7-3

Elementos de insaturación

7-3A Elementos de insaturación en los hidrocarburos

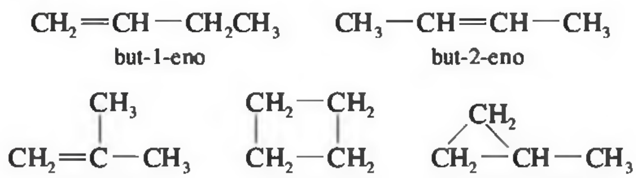
Se dice que los alquenos son **insaturados** porque son capaces de adicionar hidrógeno en presencia de un catalizador. El producto, un alcano, se conoce como **saturado** debido a que no puede reaccionar con más hidrógeno. La presencia de un enlace pi correspondiente a un alqueno (o a un alquino) o al anillo de un compuesto cíclico, disminuye el número de átomos de hidrógeno de una fórmula molecular. Estas características estructurales se conocen como **elementos de insaturación**.* Cada elemento de insaturación corresponde a dos átomos de hidrógeno menos que en la fórmula "saturada".

propano, C_3H_8 — saturado; propeno, C_3H_6 — un elemento de insaturación; ciclopropano, C_3H_6 — un elemento de insaturación; propino, C_3H_4 — dos elementos de insaturación

Por ejemplo, considere la fórmula C_4H_8. Un alcano saturado tendría una fórmula $C_nH_{(2n+2)}$ o C_4H_{10}. A la fórmula C_4H_8 le faltan dos átomos de hidrógeno, por lo que sólo tiene un ele-

* *El grado de insaturación y el índice de deficiencia de hidrógeno son términos equivalentes.*

mento de insaturación, ya sea un enlace pi o un anillo. Existen cinco isómeros constitucionales con la fórmula C_4H_8:



but-1-eno, but-2-eno, isobutileno, ciclobutano, metilciclopropano

Consejo *para resolver problemas*

Si prefiere utilizar una fórmula, elementos de insaturación

$$= \frac{1}{2}(2C + 2 - H)$$

C = número de carbonos
H = número de hidrógenos

Cuando necesite una estructura para una fórmula molecular en especial, resulta útil encontrar el número de elementos de insaturación. Calcule el número máximo de átomos de hidrógeno de la fórmula saturada, $C_nH_{(2n+2)}$, y vea cuántos faltan. El número de elementos de insaturación es simplemente la mitad del número de hidrógenos faltantes. Este cálculo sencillo le permite considerar de una manera rápida las estructuras posibles sin tener que comprobar siempre la fórmula molecular correcta.

PROBLEMA 7-1

(a) Calcule el número de elementos de insaturación implicados en la fórmula molecular C_6H_{12}.
(b) Dibuje cinco ejemplos de estructuras con esta fórmula (C_6H_{12}). Por lo menos uno debe contener un anillo, y por lo menos uno un enlace doble.

PROBLEMA 7-2

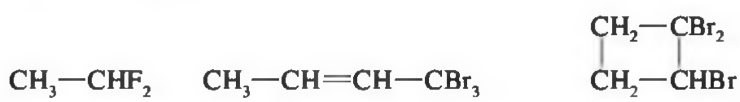
Determine el número de elementos de insaturación en la fórmula molecular C_4H_6. Dibuje las nueve estructuras posibles que tienen esta fórmula. Recuerde que

un enlace doble = un elemento de insaturación
un anillo = un elemento de insaturación
un enlace triple = dos elementos de insaturación

7-3B Elementos de insaturación con heteroátomos

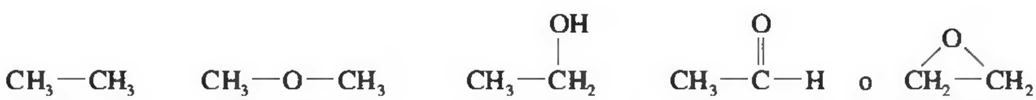
Un **heteroátomo** (*hetero*, "diferente") es cualquier átomo salvo el carbono y el hidrógeno. La regla para calcular los elementos de insaturación de los hidrocarburos puede ampliarse para incluir a los heteroátomos. Consideremos cómo la adición de un heteroátomo afecta a la cantidad de átomos de hidrógeno en la fórmula.

Halógenos Los halógenos simplemente sustituyen a los átomos de hidrógeno en la fórmula molecular. La fórmula C_2H_6 es saturada, por lo que la fórmula $C_2H_4F_2$ también es saturada. El C_4H_8 tiene un elemento de insaturación, y el $C_4H_5Br_3$ también tiene un elemento de insaturación. Al calcular el número de elementos de insaturación, tan sólo *cuente los halógenos como átomos de hidrógeno*.



$C_2H_4F_2$ saturado — $C_4H_5Br_3$ un elemento de insaturación — $C_4H_5Br_3$ un elemento de insaturación

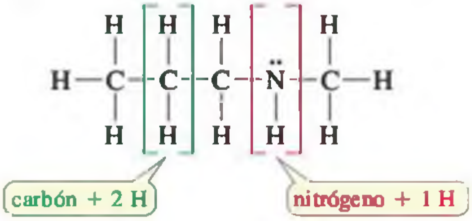
Oxígeno Un átomo de oxígeno puede adicionarse a la cadena (o adicionarse a un enlace C—H para formar un grupo C—OH), sin cambiar el número de átomos de hidrógeno o de carbono. Al calcular el número de elementos de insaturación, *ignore a los átomos de oxígeno*.



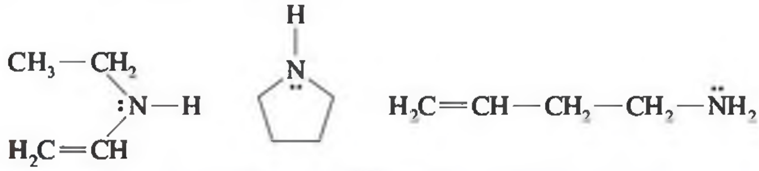
C_2H_6, saturado — C_2H_6O, saturado — C_2H_6O, saturado — C_2H_4O, un elemento de insaturación

Nitrógeno Un átomo de nitrógeno puede ocupar el lugar de un átomo de carbono en la cadena, pero el nitrógeno es trivalente y sólo acepta un átomo de hidrógeno adicional, a diferen-

cia de los dos hidrógenos de cada átomo de carbono adicional. Al calcular los elementos de insaturación, *cuente al nitrógeno como la mitad de un átomo de carbono*.



La fórmula C_4H_9N es como una fórmula con $4\frac{1}{2}$ átomos de carbono, con una fórmula saturada $C_{4.5}H_{9+2}$. La fórmula C_4H_9N tiene un elemento de insaturación, ya que tiene dos átomos de hidrógeno menos que la fórmula saturada.



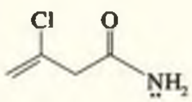
ejemplos de la fórmula C_4H_7N, un elemento de insaturación

PROBLEMA RESUELTO 7-1

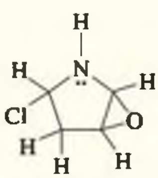
Dibuje al menos cuatro compuestos de fórmula C_4H_6ClNO.

SOLUCIÓN

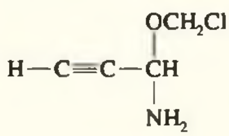
Si contamos al nitrógeno como $\frac{1}{2}$ carbono, ignoramos al oxígeno y contamos al cloro como un hidrógeno, vemos que la fórmula es equivalente a $C_{4.5}H_7$. La fórmula saturada para 4.5 átomos de carbono es $C_{4.5}H_{11}$, por lo que C_4H_6NOCl tiene dos elementos de insaturación. Éstos podrían ser dos dobles enlaces, dos anillos, un enlace triple o un anillo y un enlace doble. Existen muchas posibilidades, cuatro de las cuales son las siguientes.



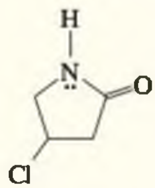
dos enlaces dobles



dos anillos



un enlace triple



un anillo, un enlace doble

Consejo *para resolver problemas*

Para calcular los elementos de insaturación:
- Cuente a los halógenos como hidrógenos.
- Ignore al oxígeno.
- Cuente al nitrógeno como la mitad de un carbono.

PROBLEMA 7-3

Dibuje cinco compuestos más con la fórmula C_4H_6NOCl.

PROBLEMA 7-4

Para cada una de las siguientes fórmulas moleculares, determine el número de elementos de insaturación y dé tres ejemplos.

(a) $C_4H_4Cl_2$ **(b)** C_4H_8O **(c)** $C_6H_8O_2$ **(d)** $C_5H_5NO_2$ **(e)** C_6H_3NClBr

7-4 Nomenclatura de los alquenos

Los alquenos sencillos se nombran de forma muy similar a los alcanos; se utiliza el nombre raíz de la cadena más larga que contiene el enlace doble, y la terminación cambia de *-ano* a *-eno*. Por ejemplo, "etano" pasa a "eteno", "propano" a "propeno", y "ciclohexano" a "ciclohexeno".

	$CH_2{=}CH_2$	$CH_2{=}CH{-}CH_3$	
Nombres IUPAC:	eteno	propeno	ciclohexeno
Nombres comunes:	etileno	propileno	

Cuando la cadena contiene más de tres átomos de carbono, se utiliza un número para dar la posición del enlace doble. La cadena se numera a partir del extremo más cercano al enlace doble y a éste se le da el número *más bajo* considerando los dos átomos de carbono doblemente enlazados. Se asume que los cicloalquenos tienen el enlace doble en la posición número 1.

	$\overset{1}{CH_2}{=}\overset{2}{CH}{-}\overset{3}{CH_2}{-}\overset{4}{CH_3}$	$\overset{1}{CH_2}{=}\overset{2}{CH}{-}\overset{3}{CH_2}{-}\overset{4}{CH_2}{-}\overset{5}{CH_3}$	
Nombres IUPAC:	1-buteno	1-penteno	ciclohexeno
Nuevos nombres IUPAC:	but-1-eno	pent-1-eno	

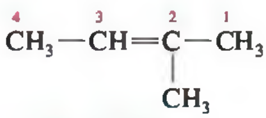
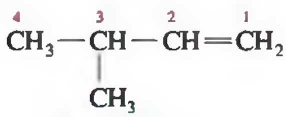
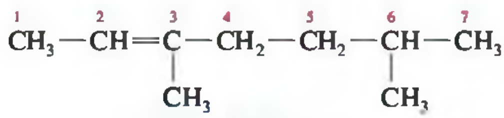
	$\overset{1}{CH_3}{-}\overset{2}{CH}{=}\overset{3}{CH}{-}\overset{4}{CH_3}$	$\overset{1}{CH_3}{-}\overset{2}{CH}{=}\overset{3}{CH}{-}\overset{4}{CH_2}{-}\overset{5}{CH_3}$
Nombres IUPAC:	2-buteno	2-penteno
Nuevos nombres IUPAC:	but-2-eno	pent-2-eno

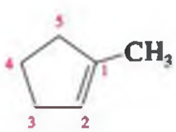
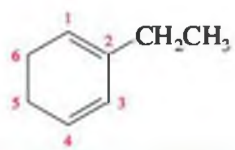
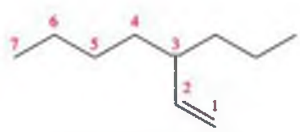
En 1993, la IUPAC recomendó un cambio lógico en las posiciones de los números que se utilizan en los nombres. En lugar de colocarlos antes del nombre raíz (1-buteno), recomendó colocarlos inmediatamente después del nombre que indicaban (but-1-eno). Esta nueva posición ayuda a aclarar los nombres de los compuestos que contienen varios grupos funcionales. Es importante que aprenda a reconocer los nombres, cualquiera que sea la posición de los números, ya que ambas notaciones se utilizan mucho. En esta sección los nombres que utilizan la nueva posición de los números aparecen en verde. A lo largo de este libro utilizaremos la nueva posición de los números, siempre que esto ayude a aclarar el nombre.

Un compuesto con dos enlaces dobles es un **dieno**; un **trieno** tiene tres enlaces dobles y un **tetraeno** tiene cuatro. Los números se utilizan para especificar las posiciones de los enlaces dobles.

	$\overset{1}{CH_2}{=}\overset{2}{CH}{-}\overset{3}{CH}{=}\overset{4}{CH_2}$	$\overset{7}{CH_3}{-}\overset{6}{CH}{=}\overset{5}{CH}{-}\overset{4}{CH}{=}\overset{3}{CH}{-}\overset{2}{CH}{=}\overset{1}{CH_2}$	
Nombres IUPAC:	1,3-butadieno	1,3,5-heptatrieno	1,3,5,7-ciclooctatetraeno
Nuevos nombres IUPAC:	buta-1,3-dieno	hepta-1,3,5-trieno	cicloocta-1,3,5,7-tetraeno

Cada grupo alquilo unido a la cadena principal se menciona con un número para indicar su posición. Sin embargo, observe que el enlace doble sigue teniendo preferencia durante la numeración.

		
2-metil-2-buteno	3-metil-1-buteno	3,6-dimetil-2-hepteno
2-metilbut-2-eno	3-metilbut-1-eno	3,6-dimetilhept-2-eno

			
1-metilciclopenteno	2-etil-1,3-ciclohexadieno	7-bromo-1,3,5-cicloheptatrieno	3-propil-1-hepteno
	2-etilciclohexa-1,3-dieno	7-bromociclohepta-1,3,5-trieno	3-propilhept-1-eno

Alquenos como sustituyentes Los alquenos llamados sustituyentes se conocen como *grupos alquenilo*. Éstos pueden nombrarse sistemáticamente (etenilo, propenilo, etcétera), o mediante nombres comunes. Los sustituyentes alquenilo comunes son el vinilo, alilo, metileno y los grupos fenilo. El grupo fenilo (Ph) es diferente de los demás porque es aromático (vea el capítulo 16), y no experimenta las reacciones típicas de los alquenos.

$\text{⌇}{=}CH_2$
grupo metileno
(grupo metilideno)

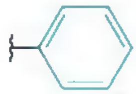
$\text{⌇}{-}CH{=}CH_2$
grupo vinilo
(grupo etenilo)

3-metilenciclohexeno

$CH_2{=}CHCH(CH{=}CH_2)CH_2CH{=}CH_2$

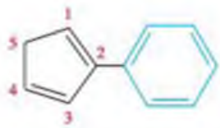
3-vinil-1,5-hexadieno
3-vinilhexa-1,5-dieno

$\text{⌇}{-}CH_2{-}CH{=}CH_2$
grupo alilo
grupo 2-propenilo



grupo fenilo
(Ph)

$CH_2{=}CH{-}CH_2{-}Cl$
cloruro de alilo
3-cloropropeno



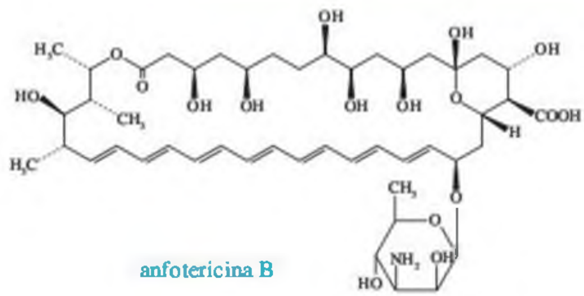
2-fenil-1,3-ciclopentadieno
2-fenilciclopenta-1,3-dieno

Los polienos antifúngicos forman parte de un grupo de medicamentos que contienen una región no polar que consta de 4 a 7 conjuntos de enlaces sencillos y dobles alternados. Estos compuestos antifúngicos se insertan en la membrana celular de los hongos y ocasionan rupturas y filtraciones que dan como resultado la muerte celular de los hongos.

El medicamento polieno antifúngico más conocido es la anfotericina B, cuya estructura aparece abajo.

Nombres comunes La mayoría de los alquenos se nombran por conveniencia mediante el sistema IUPAC, pero en algunas ocasiones se utilizan nombres comunes para los compuestos más sencillos.

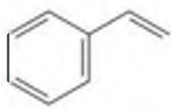
	$CH_2{=}CH_2$	$CH_2{=}CH{-}CH_3$
nombres IUPAC:	eteno	propeno
nombre común:	etileno	propileno



anfotericina B

$CH_2{=}C(CH_3){-}CH_3$
2-metilpropeno
isobutileno

$CH_2{=}C(CH_3){-}CH{=}CH_2$
2-metilbuta-1,3-dieno
isopreno

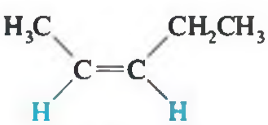


etenilbenceno
estireno
(vinilbenceno)

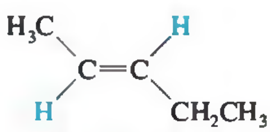
7-5 Nomenclatura de los isómeros *cis-trans*

7-5A Nomenclatura *cis-trans*

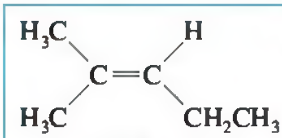
En los capítulos 2 y 5 vimos cómo la rigidez y falta de rotación de los enlaces dobles carbono-carbono originan la **isomería *cis-trans***, también conocida como **isomería geométrica**. Si dos grupos similares, enlazados a los carbonos del enlace doble se encuentran del mismo lado del enlace, el alqueno es el isómero ***cis***. Si los grupos similares se encuentran en lados opuestos del enlace, el alqueno es el isómero ***trans***. No todos los alquenos pueden presentar isomería *cis-trans*. Si cualquiera de los carbonos del enlace doble tiene dos grupos idénticos, la molécula no puede tener formas *cis* y *trans*. A continuación aparecen algunos alquenos *cis* y *trans*, y algunos alquenos que no pueden presentar este tipo de isomería.



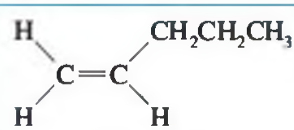
cis-2-penteno
cis-pent-2-eno



trans-2-penteno
trans-pent-2-eno



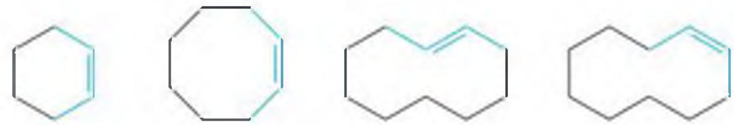
2-metil-2-penteno
2-metilpent-2-eno



1-penteno
pent-1-eno

(ni *cis* ni *trans*)

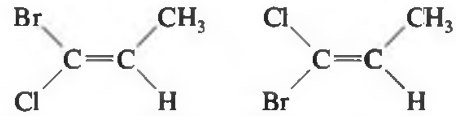
Los cicloalquenos *trans* son inestables, a menos que el anillo sea lo suficientemente grande (por lo menos ocho átomos de carbono) para acomodar el enlace doble *trans* (sección 7-7D). Por lo tanto, asumimos que todos los cicloalquenos son *cis*, a menos que específicamente se les nombre como *trans*. El nombre *cis* rara vez se utiliza con los cicloalquenos, excepto que sea para diferenciar un cicloalqueno grande de su isómero *trans*.



ciclohexeno cicloocteno *trans*-ciclodeceno *cis*-ciclodeceno

7-5B Nomenclatura *E-Z*

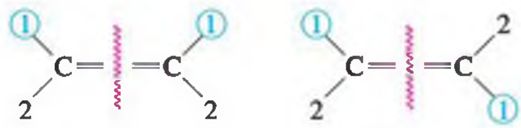
En ciertas ocasiones la nomenclatura cis-*trans* para los isómeros geométricos nos da nombres ambiguos. Por ejemplo, los isómeros del 1-bromo-1-cloropropeno no son claramente *cis* o *trans*, ya que no resulta evidente cuáles son los sustituyentes *cis* y cuáles los *trans*.



isómeros geométricos del 1-bromo-1-cloropropeno

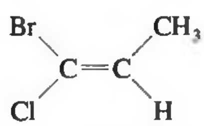
Para evitar este problema utilizamos el **sistema de nomenclatura *E-Z*** para los isómeros *cis-trans*, el cual fue diseñado a partir de la convención Cahn-Ingold-Prelog para los átomos de carbono asimétricos (sección 5-3). Asigna una configuración única, ya sea *E* o *Z*, a cualquier enlace doble capaz de presentar isomería geométrica.

Para nombrar un alqueno mediante el sistema *E-Z*, separe mentalmente el enlace doble en sus dos extremos. Recuerde cómo utilizó las reglas de Cahn-Ingold-Prelog (página 175) para dar prioridad a los grupos de un átomo de carbono asimétrico y así poder nombrarlo (*R*) o (*S*). Considere por separado cada extremo del enlace doble y utilice esas mismas reglas para asignar la primera y segunda prioridades a los dos grupos sustituyentes de ese extremo. Haga lo mismo con el otro extremo del enlace doble. Si los átomos con las dos primeras prioridades están *juntos* (*cis*) del mismo lado del enlace doble, entonces tiene al isómero *Z*, de la palabra alemana *zusammen*, "junto". Si los átomos con las dos primeras prioridades se encuentran en lados *opuestos* (*trans*) del enlace doble, entonces tiene al isómero *E*, de la palabra alemana *entgegen*, "opuesto".



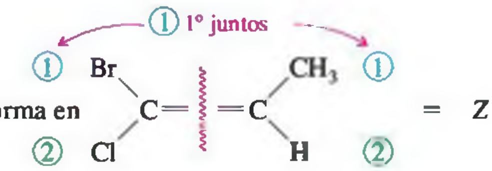
*Z*usammen *E*ntgegen

Por ejemplo,



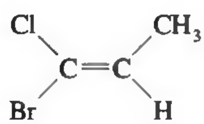
(*Z*)-1-bromo-1-cloropropeno

se transforma en



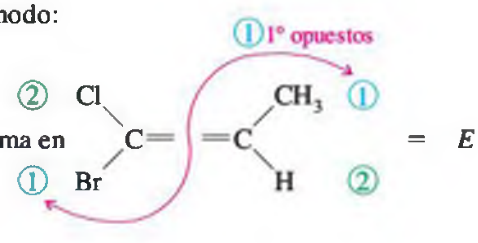
= *Z*

El otro isómero se nombra del mismo modo:



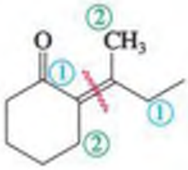
(*E*)-1-bromo-1-cloropropeno

se transforma en

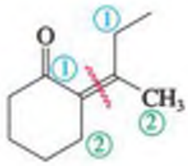


= *E*

El siguiente ejemplo ilustra el uso de la nomenclatura *E-Z* con estereoisómeros cíclicos que no son claramente *cis* o *trans*.

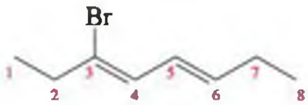


isómero (*E*)



isómero (*Z*)

Si el alqueno tiene más de un enlace doble, debe especificarse la estereoquímica de cada enlace doble. El siguiente compuesto es llamado correctamente 3-bromo-(3*Z*,5*E*)-octadieno:



3-bromo-(3*Z*,5*E*)-octadieno

(3*Z*,5*E*)-3-bromoocta-3,5-dieno

Utilizar nombres *E-Z* en lugar de *cis* y *trans*, siempre es opcional; sin embargo, su uso siempre es necesario cuando un enlace doble no es claramente *cis* o *trans*. La mayoría de los enlaces dobles trisustituidos y tetrasustituidos resultan más claros cuando se les nombra *E* o *Z*, en lugar de *cis* o *trans*.

RESUMEN Reglas para nombrar a los alquenos

Las siguientes reglas resumen el sistema IUPAC para nombrar a los alquenos:

1. Seleccione la cadena más larga o el anillo más largo que contenga el *mayor número posible de enlaces dobles* y asígnele el sufijo *-eno*. Si hay dos enlaces dobles, el sufijo es *-dieno*; si hay tres, *-trieno*; en el caso de cuatro, *-tetraeno*; y así sucesivamente.
2. Numere la cadena a partir del extremo más cercano a los enlaces dobles. Numere un anillo de tal forma que el enlace doble se encuentre entre los carbonos 1 y 2. Coloque los números según la posición de los enlaces dobles antes del nombre raíz (sistema antiguo) o antes del sufijo *-eno*, *-dieno*, etcétera (nuevo sistema).
3. Nombre a los grupos sustituyentes como en el caso de los alcanos, indicando sus posiciones mediante el número de la cadena principal de carbonos a la que están unidos. Los grupos etenilo y el propenilo por lo general son llamados grupos *vinilo* y *alilo*, respectivamente.
4. En el caso de los compuestos que presentan isomería geométrica, añada el prefijo adecuado: *cis-* o *trans-*, o bien *E-* o *Z-*. Se asume que los cicloalquenos son cis, a menos que se indique lo contrario.

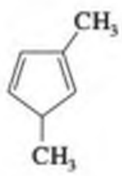
PROBLEMA 7-5

Indique los nombres sistemáticos (IUPAC) de los siguientes alquenos.

(a) $CH_2{=}CH{-}CH_2{-}CH(CH_3)_2$ **(b)** $CH_3(CH_2)_3{-}C({=}CH_2){-}CH_2CH_3$

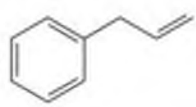
(c) $CH_2{=}CH{-}CH_2{-}CH{=}CH_2$ **(d)** $CH_2{=}C{=}CH{-}CH{=}CH_2$

(e)

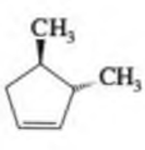


(f)

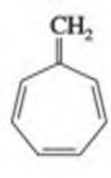
(g)



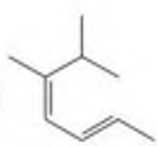
(h)



(i)



(j)



Consejo *para resolver problemas*

Para ver si un compuesto puede tener isómeros cis y trans, dibuje la estructura y luego dibújela de nuevo invirtiendo los grupos de uno de los extremos del enlace doble. Vea si puede describir una diferencia entre las dos.

PROBLEMA 7-6

1. Determine cuál de los siguientes compuestos presenta isomería *cis-trans*.
2. Dibuje y nombre los isómeros *cis* y *trans* (o *Z* y *E*) de aquellos que la presenten.

(a) 3-hexeno **(b)** 1,3-butadieno **(c)** 2,4-hexadieno
(d) 3-metilpent-2-eno **(e)** 2,3-dimetilpent-2-eno **(f)** 3,4-dibromociclopenteno

PROBLEMA 7-7

Los siguientes nombres son incorrectos. Dibuje la estructura correspondiente al nombre incorrecto (o una estructura consistente si el nombre es ambiguo), y realice un dibujo que corresponda al nombre correcto.

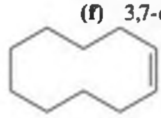
(a) *cis*-2,3-dimetil-2-penteno **(b)** 3-vinilhex-4-eno
(c) 2-metilciclopenteno **(d)** 6-clorociclohexadieno
(e) 2,5-dimetilciclohexeno **(f)** *cis*-2,5-dibromo-3-etilpent-2-eno

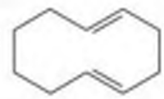
PROBLEMA 7-8

Algunos de los siguientes ejemplos pueden presentar isomería geométrica y otros no. Para aquellos que la presentan, dibuje todos los isómeros geométricos y dé nombres completos utilizando el sistema *E-Z*.

(a) 3-bromo-2-cloro-2-penteno **(b)** 3-etilhexa-2,4-dieno
(c) 3-bromo-2-metil-3-hexeno **(d)** 1,3-pentadieno
(e) 3-etil-5-metil-3-octeno **(f)** 3,7-diclorococta-2,5-dieno

(g)
ciclohexeno

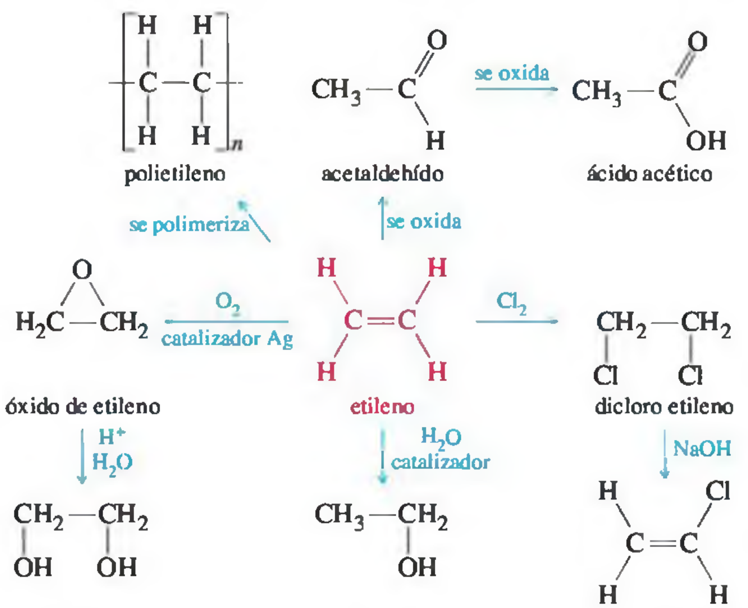
(h) 
ciclodeceno

(i) 
1,5-ciclodecadieno

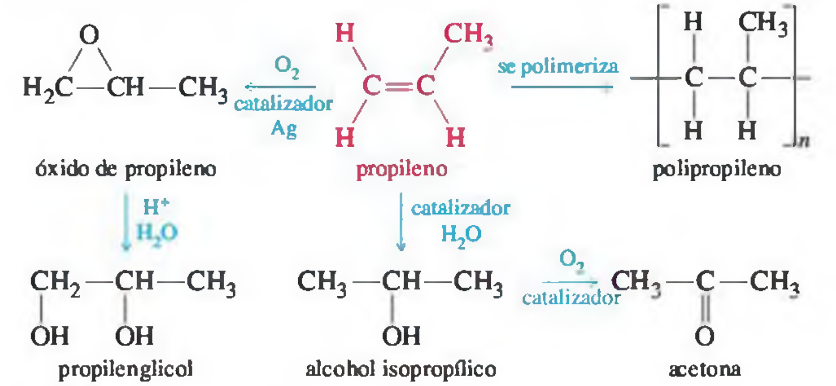
7-6 Importancia comercial de los alquenos

Debido a que el enlace doble carbono-carbono se convierte fácilmente en otros grupos funcionales, los alquenos son intermediarios importantes en la síntesis de polímeros, medicamentos, pesticidas y otros productos químicos valiosos.

El etileno es el compuesto orgánico que se produce en mayor volumen, aproximadamente 160 mil millones de libras por año a nivel mundial. La mayor parte de este etileno se polimeriza para producir cada año alrededor de 90 mil millones de libras de polietileno. El resto se utiliza para sintetizar una gran variedad de productos químicos orgánicos, incluidos el etanol, ácido acético, etilenglicol y cloruro de vinilo (figura 7-3). El etileno también sirve como hormona vegetal para acelerar la maduración de los frutos. Por ejemplo, los jitomates se cosechan y se



■ **FIGURA 7-3**
Usos del etileno. El etileno es el compuesto orgánico industrial que se produce en mayor volumen. La mayor parte de las 160 mil millones de libras producidas cada año se polimeriza para obtener polietileno. Casi todo el resto se utiliza para producir una variedad de compuestos útiles de dos carbonos.

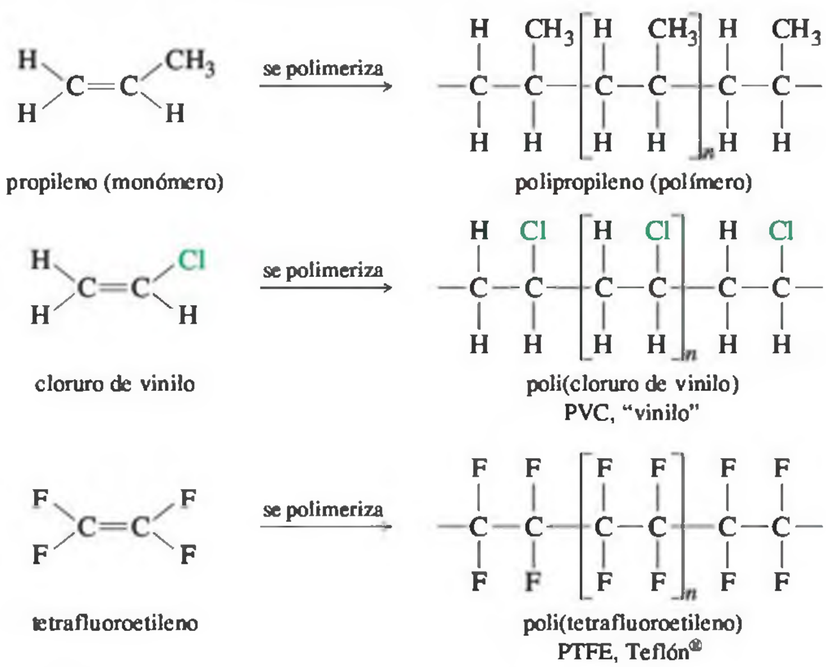


■ **FIGURA 7-4**
Usos del propileno. La mayor parte del propileno se polimeriza para producir polipropileno. También se utiliza para generar diversos compuestos importantes de tres carbonos.

embarcan mientras están verdes, luego se tratan con etileno para hacerlos madurar y se pongan rojos justamente antes de ponerlos a la venta.

El propileno se produce a una proporción de aproximadamente 90 mil millones de libras por año a nivel mundial, y gran parte de esta cantidad sirve para producir 40 mil millones de libras de polipropileno. El resto se utiliza para generar propilenglicol, acetona, alcohol isopropílico y una variedad de compuestos químicos orgánicos útiles (figura 7-4).

Muchos polímeros comunes se producen mediante la polimerización de alquenos. Estos polímeros se utilizan en productos de consumo, desde zapatos y bolsas de plástico, hasta parachoques de automóviles. Un **polímero** (del griego *poly*, "mucho," y *meros*, "partes") es una molécula larga formada por muchos **monómeros** (del griego, *mono*, "uno"). Un alqueno monómero puede **polimerizarse** a través de una reacción en cadena, durante la cual se unen otras moléculas de alqueno al extremo de la cadena creciente del polímero. Debido a que estos polímeros resultan de la adición de muchas unidades individuales de alquenos, éstos se conocen como **polímeros de adición.** Las poliolefinas son polímeros producidos a partir de alquenos monofuncionales (con un solo grupo funcional), como el etileno y el propileno. La figura 7-5 presenta algunos polímeros de adición producidos a partir de alquenos y haloalquenos sencillos. En los capítulos 8 y 26 estudiaremos las reacciones de polimerización.



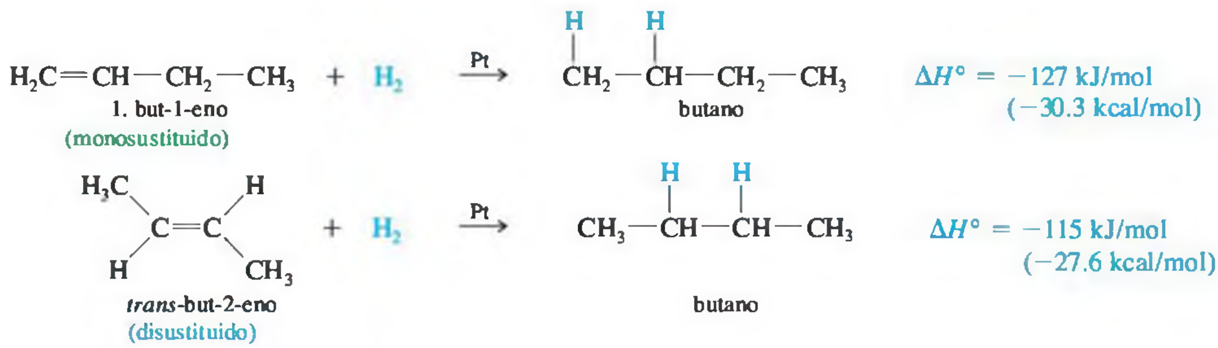
■ **FIGURA 7-5**
Polímeros de adición. Los alquenos se polimerizan para formar polímeros de adición. Muchos polímeros comunes se producen de esta forma.

7-7 Estabilidad de los alquenos

Durante la producción de los alquenos con frecuencia observamos que el principal producto es el alqueno más estable. Muchas reacciones también brindan oportunidades para que los enlaces dobles se reacomoden y se formen isómeros más estables. Por lo tanto, es necesario que sepamos cómo la estabilidad de un alqueno depende de su estructura. Las estabilidades pueden compararse si convertimos diferentes compuestos en un producto común y luego comparamos las cantidades de calor liberado. Una posibilidad sería medir los calores de combustión al convertir alquenos en CO_2 y H_2O. Los calores de combustión son números grandes (miles de kJ por mol), por lo que medir pequeñas diferencias en estas cantidades tan grandes resulta difícil. En cambio, las energías de los alquenos se comparan midiendo el **calor de hidrogenación**: el calor liberado ($\Delta H°$) durante la hidrogenación catalítica. Los calores de hidrogenación pueden medirse casi tan fácilmente como los calores de combustión, y son números más pequeños que proporcionan diferencias de energía más exactas.

7-7A Calores de hidrogenación

Cuando se hace reaccionar a un alqueno con hidrógeno en presencia de un catalizador de platino, el hidrógeno se adiciona al enlace doble, reduciendo al alqueno en un alcano. La hidrogenación es ligeramente exotérmica y se desprenden entre 80 y 120 kJ (20 a 30 kcal) de calor por mol de hidrógeno consumido. Considere la hidrogenación del but-1-eno y el *trans*-but-2-eno:

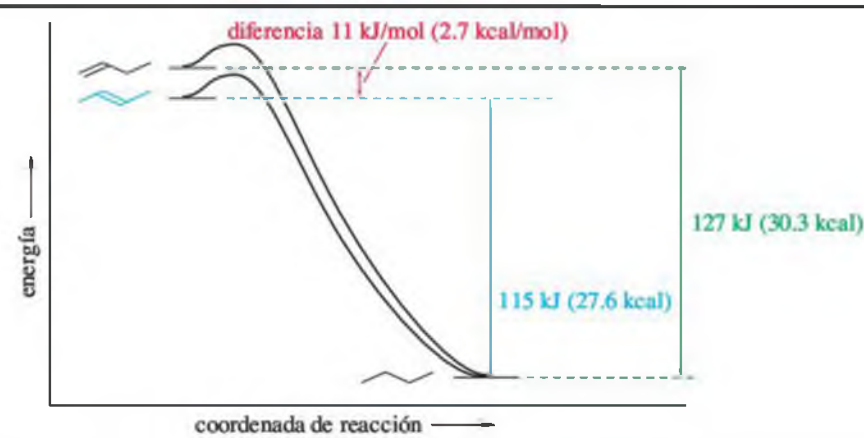


La figura 7-6 muestra estos calores de hidrogenación en un diagrama de energía-reacción. La diferencia entre las estabilidades del but-1-eno y el *trans*-but-2-eno es la diferencia entre sus calores de hidrogenación. El *trans*-but-2-eno es más estable por

$$126.8 \text{ kJ/mol} - 115.5 \text{ kJ/mol} = 11.3 \text{ kJ/mol } (2.7 \text{ kcal/mol})$$

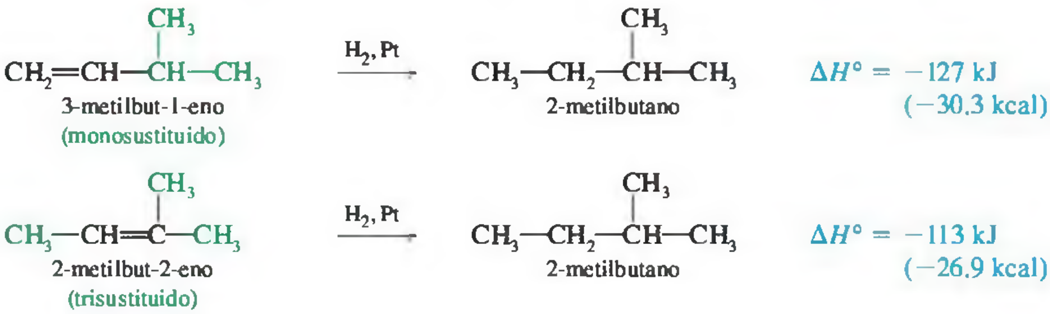
7-7B Efectos de sustitución

Una diferencia de estabilidad de 11 kJ/mol (2.7 kcal/mol) es típica entre un alqueno monosustituido (but-1-eno) y un alqueno *trans* disustituido (*trans*-but-2-eno). En las siguientes ecuaciones

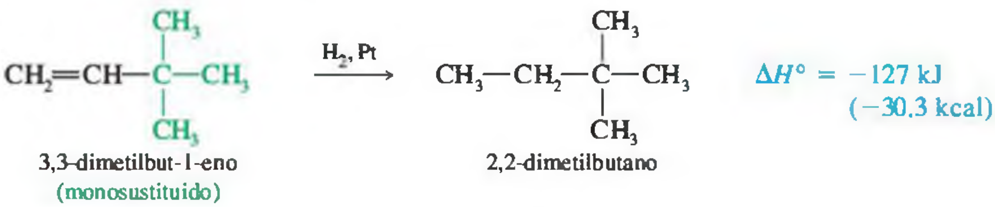


■ **FIGURA 7-6**
Calores relativos de hidrogenación. El *trans*-but-2-eno es más estable que el but-1-eno por 11 kJ/mol (2.7 kcal/mol).

comparamos el enlace doble monosustituido del 3-metilbut-1-eno con el enlace doble trisustituido del 2-metilbut-2-eno. El alqueno trisustituido es más estable por 14 kJ/mol (3.4 kcal/mol).



Para que sea totalmente correcto debemos comparar los calores de hidrogenación sólo de los compuestos que produzcan el mismo alcano, como el 3-metilbut-1-eno y el 2-metilbut-2-eno. Sin embargo, la mayoría de los alquenos con patrones similares de sustitución tienen calores de hidrogenación parecidos. Por ejemplo, el 3,3-dimetilbut-1-eno (abajo) al hidrogenarse produce un alcano diferente al que produce el 3-metilbut-1-eno o el but-1-eno (arriba); sin embargo, estos tres alcanos monosustituidos tienen calores de hidrogenación parecidos, ya que los alcanos formados tienen energías similares. En efecto, el calor de hidrogenación es una medida del contenido energético del enlace pi.



En la práctica podemos utilizar calores de hidrogenación para comparar las estabilidades de diferentes alquenos, siempre y cuando al hidrogenarse produzcan alcanos con energías similares. La mayoría de los alcanos acíclicos y cicloalcanos no tensionados tienen energías similares, y podemos utilizar esta aproximación. La tabla 7-1 muestra los calores de hidrogenación de una variedad de alquenos con diferente sustitución. Los compuestos están clasificados en orden de calor de hidrogenación descendente, es decir, de los enlaces dobles menos estables a los más estables. Observe que los valores son parecidos en el caso de los alquenos con patrones de sustitución parecidos.

Los enlaces dobles más estables son aquellos que tienen más grupos alquilo. Por ejemplo, la hidrogenación del etileno (sin grupos alquilo) libera 137 kJ/mol, mientras que el propeno y el pent-1-eno (un grupo alquilo en cada uno) liberan 126 kJ/mol. Cuando se hidrogenan enlaces dobles con dos grupos alquilo, producen aproximadamente entre 116 y 120 kJ/mol. Tres o cuatro sustituyentes alquilo estabilizan aún más el enlace doble, como en el caso del 2-metilbut-2-eno (trisustituido, 113 kJ/mol) y el 2,3-dimetilbut-2-eno (tetrasustituido, 111 kJ/mol).

Los valores de la tabla 7-1 confirman la **regla de Zaitsev (o regla de Saytzeff)**:

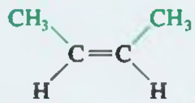
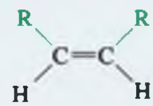
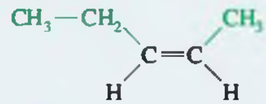
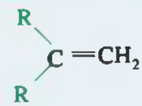
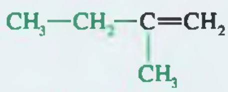
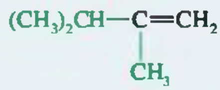
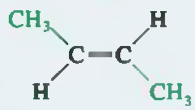
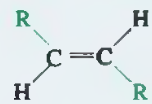
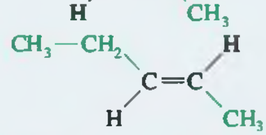
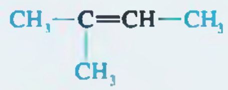
> *Los enlaces dobles más sustituidos son por lo general más estables.*

En otras palabras, los grupos alquilo unidos a los carbonos con enlaces dobles estabilizan al alqueno.

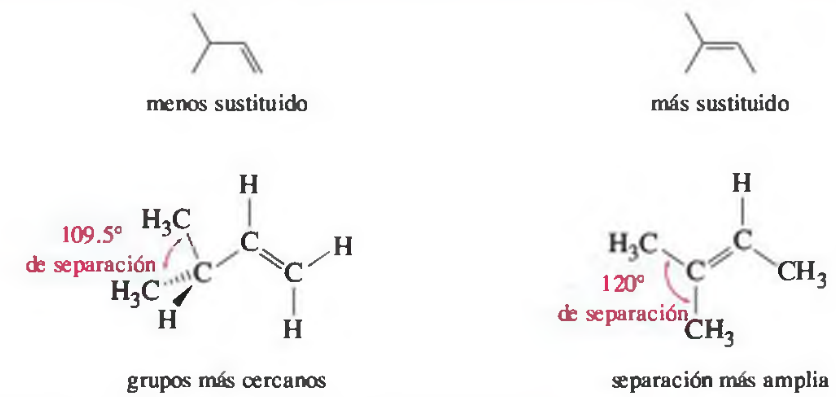
Es probable que dos factores sean los responsables del efecto estabilizador de los grupos alquilo sobre un enlace doble. Los grupos alquilo son donadores de electrones y contribuyen a la densidad electrónica del enlace pi. Además, los sustituyentes voluminosos, como los grupos alquilo, se sitúan mejor entre más alejados estén. En el caso de un alcano están separados por el ángulo de enlace tetraédrico, aproximadamente 109.5°. Un enlace doble aumenta esta separación a casi 120°. En general los grupos alquilo están mejor separados por el enlace doble más altamente sustituido. La figura 7-7 ilustra este efecto estérico en el caso de dos **isómeros de enlace doble** (isómeros que sólo difieren en la posición del enlace doble). El isómero con el enlace doble monosustituido separa a los grupos alquilo sólo 109.5°, mientras que el enlace doble trisustituido los separa aproximadamente 120°.

TABLA 7-1

Calores molares de hidrogenación de los alquenos

Nombre	Estructura	Calor molar de hidrogenación ($-\Delta H°$) kJ	kcal	Estructura general
eteno (etileno)	$H_2C{=}CH_2$	137	32.8	no sustituido
propeno (propileno)	$CH_3{-}CH{=}CH_2$	126	30.1	monosustituido $R{-}CH{=}CH_2$
but-1-eno	$CH_3{-}CH_2{-}CH{=}CH_2$	127	30.3	
pent-1-eno	$CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}CH{=}CH_2$	126	30.1	
hex-1-eno	$CH_3{-}(CH_2)_3{-}CH{=}CH_2$	126	30.1	
3-metilbut-1-eno	$(CH_3)_2CH{-}CH{=}CH_2$	127	30.3	
3,3-dimetilbut-1-eno	$(CH_3)_3C{-}CH{=}CH_2$	127	30.3	
cis-but-2-eno		120	28.6	disustituido (*cis*) 
cis-pent-2-eno		120	28.6	
2-metilpropeno (isobutileno)	$(CH_3)_2C{=}CH_2$	117	28.0	disustituido (geminal) 
2-metilbut-1-eno		119	28.5	
2,3-dimetilbut-1-eno		117	28.0	
trans-but-2-eno		116	27.6	disustituido (*trans*) 
trans-pent-2-eno		116	27.6	
2-metilbut-2-eno		113	26.9	trisustituido $R_2C{=}CHR$
2,3-dimetil-but-2-eno	$(CH_3)_2C{=}C(CH_3)_2$	111	26.6	tetrasustituido $R_2C{=}CR_2$

Nota: un calor de hidrogenación más bajo corresponde a una menor energía y mayor estabilidad del alqueno



■ **FIGURA 7-7**
Ángulos de enlace de los isómeros de enlace doble. El isómero con el enlace doble más sustituido tiene una separación angular mayor entre los grupos alquilo voluminosos.

PROBLEMA 7-9

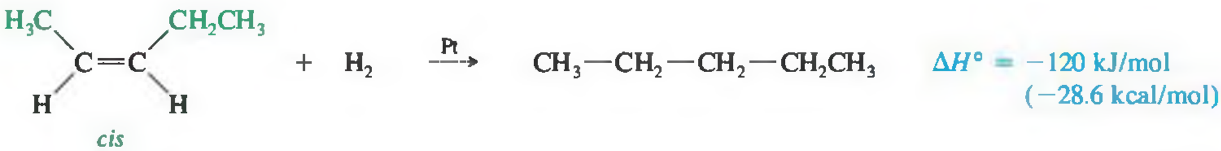
Utilice los datos de la tabla 7-1 para predecir la diferencia de energía entre el 2,3-dimetilbut-1-eno y el 2,3-dimetilbut-2-eno. ¿Cuál de estos isómeros de enlace doble es más estable?

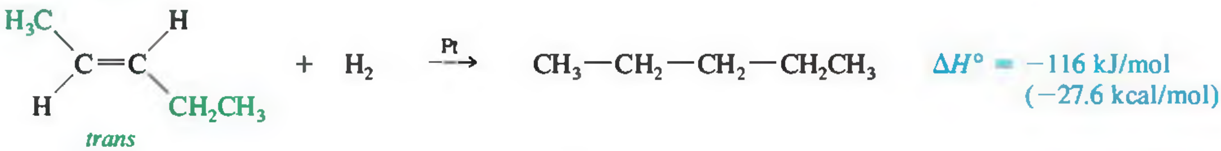
Consejo *para resolver problemas*

Los calores de hidrogenación siempre son exotérmicos. Una cantidad más grande de calor liberado implica un alqueno menos estable, ya que el alqueno menos estable parte de una energía potencial más alta.

7-7C Diferencias de energía en los isómeros *cis-trans*

Los calores de hidrogenación de la tabla 7-1 muestran que los isómeros *trans* generalmente son más estables que los isómeros *cis*. Esta tendencia parece razonable debido a que los sustituyentes alquilo están más separados en los isómeros *trans* que en los *cis*. La mayor estabilidad del isómero *trans* es evidente en los pent-2-enos, los cuales presentan 4 kJ/mol (1.0 kcal/mol) de diferencia entre los isómeros *cis* y *trans*.





Una diferencia de 4 kJ/mol entre isómeros *cis* y *trans* es típica en los alquenos disustituidos. La figura 7-8 resume las estabilidades relativas de los alquenos, comparadas con la del etileno, el menos estable de los alquenos simples.

PROBLEMA 7-10

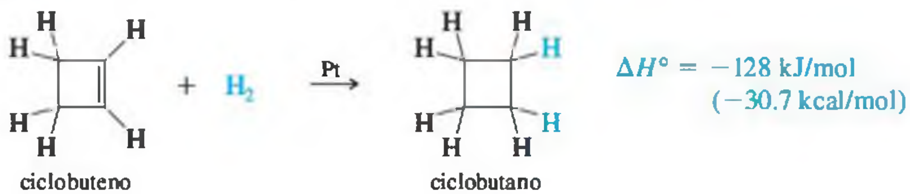
Utilizando la tabla 7-1 como guía, prediga cuál compuesto de cada par es más estable y por aproximadamente cuántos kJ/mol o kcal/mol.

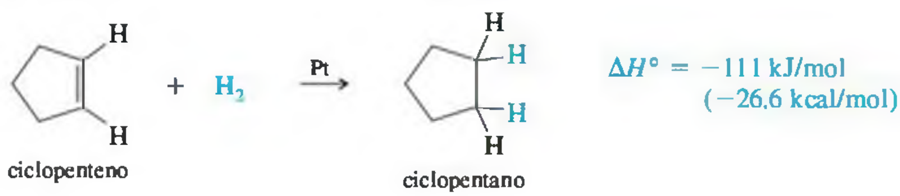
(a) *cis,cis*-hexa-2,4-dieno o *trans,trans*-hexa-2,4-dieno
(b) 2-metilbut-1-eno o 3-metilbut-1-eno
(c) 2-metilbut-1-eno o 2-metilbut-2-eno
(d) 2,3-dimetilbut-1-eno o 2,3-dimetilbut-2-eno

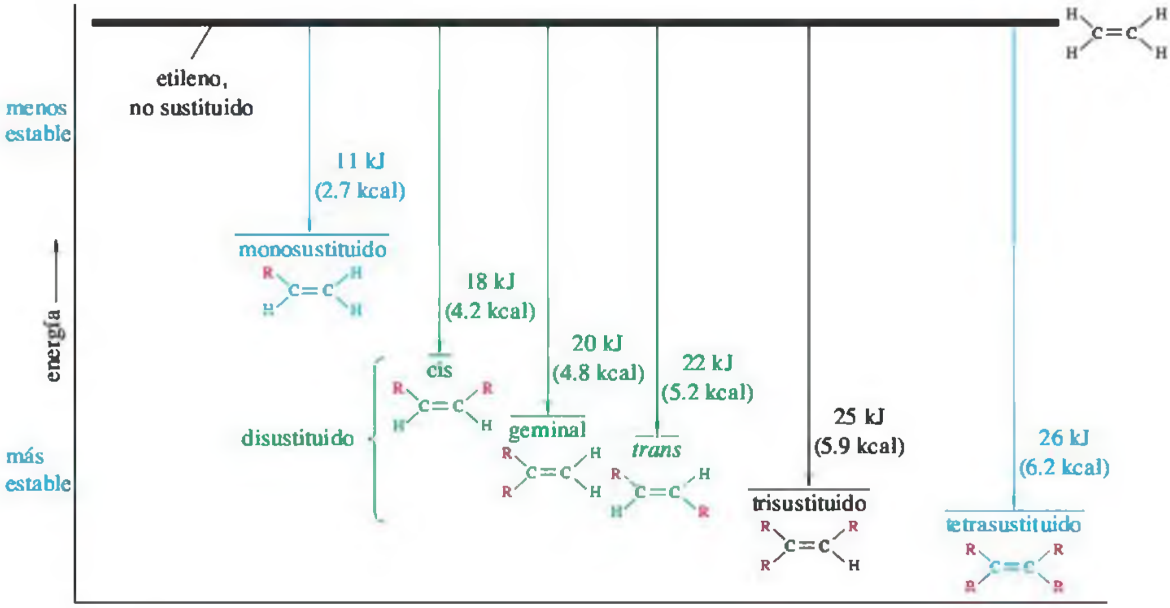
7-7D Estabilidad de los cicloalquenos

La mayoría de los cicloalquenos reaccionan como alquenos acíclicos (no cíclicos). La presencia de un anillo sólo ocasiona una mayor diferencia si hay tensión de anillo generada por un anillo pequeño o porque hay un enlace doble *trans*. Los anillos que tienen cinco miembros o más pueden alojar fácilmente enlaces dobles, y estos cicloalquenos reaccionan de forma muy parecida a las cadenas lineales de alquenos. Sin embargo, aquellos de tres y cuatro miembros presentan evidencia de tensión de anillo.

Ciclobuteno El ciclobuteno tiene un calor de hidrogenación de −128 kJ/mol (−30.7 kcal/mol), comparado con los −111 kJ/mol (−26.6 kcal/mol) del ciclopenteno.



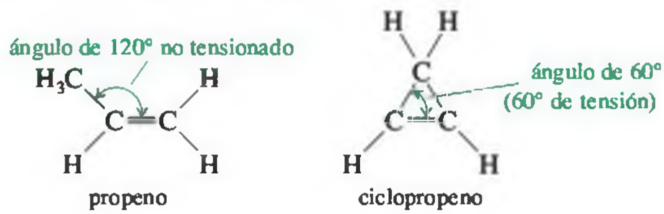




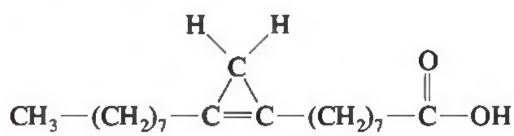
■ **FIGURA 7-8**
Energías relativas de los enlaces típicos π, comparadas con la del etileno. (Los números son aproximados).

El enlace doble del ciclobuteno tiene aproximadamente 17 kJ/mol adicionales de tensión de anillo (además de la tensión de anillo del ciclobutano), en virtud de lo pequeño del anillo. Los ángulos de enlace de 90° del ciclobuteno comprimen los ángulos de los carbonos con hibridación sp^2 (normalmente de 120°), más de lo que comprimen los ángulos de aquellos con hibridación sp^3 (normalmente de 109.5°) en el ciclobutano. La tensión de anillo adicional del ciclobuteno hace que su enlace doble sea más reactivo que un enlace doble típico.

Ciclopropeno El ciclopropeno tiene ángulos de enlace de alrededor de 60° que comprimen los ángulos de enlace del enlace doble carbono-carbono a la mitad de su valor usual de 120°. El enlace doble del ciclopropeno está muy tensionado.



Muchos químicos alguna vez consideraron que no podría sintetizarse un ciclopropeno porque se abriría (o polimerizaría) de inmediato por la gran tensión de anillo. Sin embargo, el ciclopropeno pudo sintetizarse finalmente y almacenarse en frío. Los ciclopropenos se consideraban compuestos extraños y muy inusuales. Los químicos que estudiaban productos naturales se sorprendieron cuando descubrieron que el aceite de almendra del *Sterculia foelida*, un árbol tropical, contiene *ácido estercúlico*, un ácido carboxílico con un anillo de ciclopropeno.

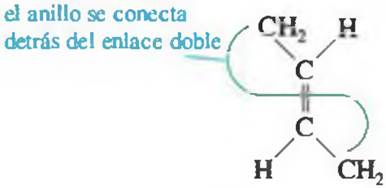

ácido estercúlico

El ácido estercúlico es un potente inhibidor de varias desaturasas, las cuales son las enzimas responsables de formar los enlaces dobles de los ácidos de cadena larga usados como combustibles, componentes de membranas y otras moléculas biológicas muy importantes. Como consecuencia, los aceites vegetales que contienen ácido estercúlico deben hidrogenarse o procesarse a altas temperaturas para reducir o destruir el anillo de ciclopropeno.

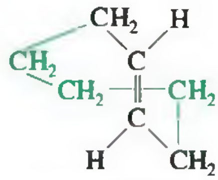
Cicloalquenos *trans* Otra diferencia entre los alquenos cíclicos y los acíclicos es la relación entre los isómeros *cis* y *trans*. En los alquenos acíclicos, los isómeros *trans* por lo general son más estables; sin embargo, los isómeros *trans* de cicloalquenos pequeños son extraños, y

aquellos con menos de ocho átomos de carbono son inestables a temperatura ambiente. El problema de producir un cicloalqueno *trans* radica en la geometría del enlace doble *trans*. Los dos grupos alquilo de un enlace doble *trans* se encuentran tan separados, que se necesitan muchos átomos de carbono para completar el anillo.

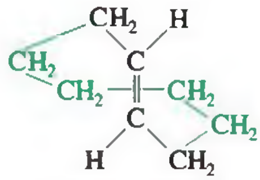
Intente hacer un modelo del *trans*-ciclohexeno, cuidando que la gran tensión de anillo no rompa los modelos. El *trans*-ciclohexeno tiene demasiada tensión para ser aislado, pero el *trans*-ciclohepteno puede aislarse a bajas temperaturas. El *trans*-cicloocteno es estable a temperatura ambiente, aunque su isómero *cis* es aún más estable.



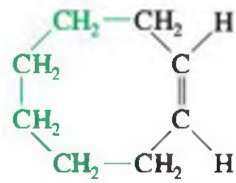
sistema cíclico *trans*



trans-ciclohepteno
marginalmente estable

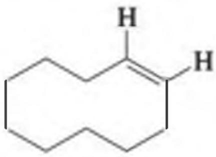


trans-cicloocteno
estable

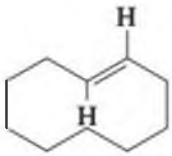


cis-cicloocteno
más estable

Una vez que un cicloalqueno contiene al menos diez o más átomos de carbono, puede alojar fácilmente un enlace doble *trans*. En el caso del ciclodeceno y otros cicloalquenos más grandes, el isómero *trans* es casi tan estable como el isómero *cis*.



cis-ciclodeceno



trans-ciclodeceno

7-7E La regla de Bredt

Hemos visto que un cicloalqueno *trans* no es estable a menos que tenga un mínimo de ocho átomos de carbono en el anillo. Una adición interesante a este principio es la **regla de Bredt**.

> REGLA DE BREDT: Un compuesto bicíclico puenteado no puede tener un enlace doble en la posición cabeza de puente, a menos que uno de los anillos contenga un mínimo de ocho átomos de carbono.

Veamos qué significa con exactitud la regla de Bredt. Un compuesto **bicíclico** es aquel que contiene dos anillos. Los **átomos de carbono cabeza de puente** son parte de ambos anillos y tienen tres enlaces que los conectan. Un **compuesto bicíclico puenteado** tiene al menos un átomo de carbono en cada uno de los tres enlaces que se encuentran entre los carbonos cabeza de puente. En los siguientes ejemplos, los átomos de carbono cabeza de puente se indican con un círculo rojo.

norbornano
un compuesto bicíclico puenteado

decalina
un compuesto bicíclico fusionado

Si hay un enlace doble en el carbono cabeza de puente de un sistema bicíclico puenteado, uno de los dos anillos tiene un enlace doble *cis* y el otro debe tener un enlace doble *trans*. Por ejemplo, las siguientes estructuras muestran que el norbornano tiene un anillo de cinco miembros y otro de seis. Si hay un enlace doble en el átomo de carbono cabeza de puente, el anillo de cinco miembros tiene un enlace doble *cis* y el anillo de seis miembros tiene un enlace doble *trans*. Se dice que este arreglo inestable es una “violación a la regla de Bredt”. Si el anillo más

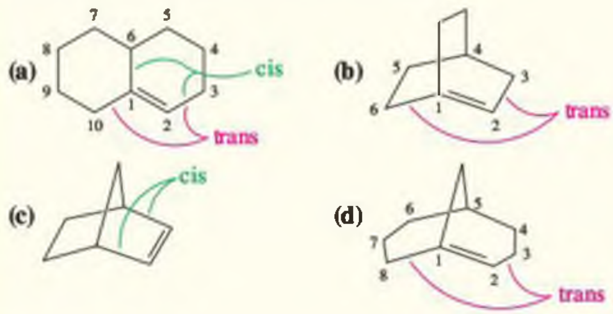
grande tiene al menos ocho átomos de carbono, entonces puede tener un enlace doble trans y el enlace doble puenteado es estable.

violación a la regla de Bredt — estable: *trans* en un anillo de ocho miembros

En general los compuestos que violan la regla de Bredt no son estables a temperatura ambiente. En pocos casos dichos compuestos (por lo general con siete átomos de carbono en el anillo más grande) se han sintetizado a bajas temperaturas.

PROBLEMA RESUELTO 7-2

¿Cuáles de los siguientes alquenos son estables?



SOLUCIÓN

El compuesto (a) es estable. Aunque el enlace doble está en una posición cabeza de puente, no es un sistema bicíclico puenteado. El enlace doble *trans* está en un anillo de 10 miembros. El compuesto (b) representa una violación a la regla de Bredt y no es estable. El anillo más grande contiene seis átomos de carbono y el enlace doble *trans* no puede ser estable en esta posición cabeza de puente.

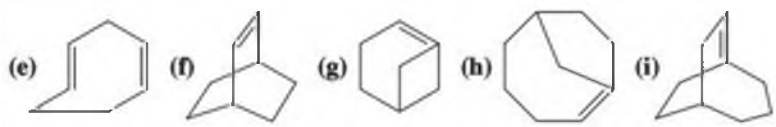
El compuesto (c), norbomeno, es estable. El enlace doble (*cis*) no es un carbono cabeza de puente.

El compuesto (d) es estable. Aunque el enlace doble está en la cabeza de puente de un sistema bicíclico puenteado, hay un anillo de ocho miembros para alojar el enlace doble *trans*.

PROBLEMA 7-11

Explique por qué cada uno de los siguientes alquenos es estable o inestable.

(a) 1,2-dimetilciclopenteno
(b) *trans*-1,2-dimetilciclopenteno
(c) *trans*-3,4-dimetilciclopenteno
(d) *trans*-1,2-dimetilciclodeceno



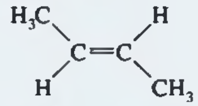
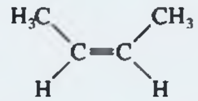
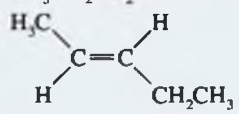
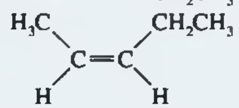
7-8 Propiedades físicas de los alquenos

7-8A Puntos de ebullición y densidades

La mayoría de las propiedades físicas de los alquenos son parecidas a las de los alcanos. Por ejemplo, los puntos de ebullición del but-1-eno, *cis*-but-2-eno, *trans*-but-2-eno y *n*-butano se acercan a los 0 °C. Al igual que los alcanos, los alquenos tienen densidades de aproximadamente 0.6 o 0.7 g/cm^3. Los puntos de ebullición y las densidades de algunos alquenos representativos aparecen en la tabla 7-2. Esta tabla muestra que los puntos de ebullición de los alquenos aumentan ligeramente con la masa molecular. Al igual que en los alcanos, una mayor ramificación implica una mayor volatilidad y puntos de ebullición más bajos. Por ejemplo, el 2-metilpropeno (isobu-

TABLA 7-2

Propiedades físicas de algunos alquenos representativos

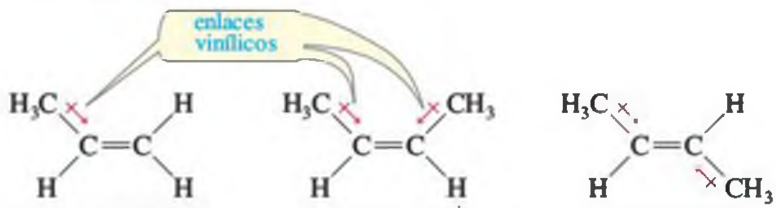
Nombre	Estructura	Carbonos	Punto de ebullición (°C)	Densidad (g/cm³)
eteno (etileno)	$CH_2{=}CH_2$	2	−104	
propeno (propileno)	$CH_3CH{=}CH_2$	3	−47	0.52
2-metilpropeno (isobutileno)	$(CH_3)_2C{=}CH_2$	4	−7	0.59
but-1-eno	$CH_3CH_2CH{=}CH_2$	4	−6	0.59
trans-but-2-eno		4	1	0.60
cis-but-2-eno		4	4	0.62
3-metilbut-1-eno	$(CH_3)_2CH{-}CH{=}CH_2$	5	25	0.65
pent-1-eno	$CH_3CH_2CH_2{-}CH{=}CH_2$	5	30	0.64
trans-pent-2-eno		5	36	0.65
cis-pent-2-eno		5	37	0.66
2-metilbut-2-eno	$(CH_3)_2C{=}CH{-}CH_3$	5	39	0.66
hex-1-eno	$CH_3(CH_2)_3{-}CH{=}CH_2$	6	64	0.68
2,3-dimetilbut-2-eno	$(CH_3)_2C{=}C(CH_3)_2$	6	73	0.71
hept-1-eno	$CH_3(CH_2)_4{-}CH{=}CH_2$	7	93	0.70
oct-1-eno	$CH_3(CH_2)_5{-}CH{=}CH_2$	8	122	0.72
non-1-eno	$CH_3(CH_2)_6{-}CH{=}CH_2$	9	146	0.73
dec-1-eno	$CH_3(CH_2)_7{-}CH{=}CH_2$	10	171	0.74

tileno) tiene un punto de ebullición de −7 °C, el cual es menor que el punto de ebullición de cualquiera de los butenos no ramificados.

7-8B Polaridad

Como los alcanos, los alquenos son relativamente no polares. Son insolubles en agua, pero solubles en disolventes no polares como el hexano, gasolina, disolventes halogenados y éteres. Sin embargo, los alquenos tienden a ser ligeramente más polares que los alcanos por dos razones: entre más débilmente retienen a los electrones del enlace pi, son más polarizables (contribuyendo a un momento dipolar instantáneo), y los enlaces vinílicos tienden a ser un poco polares (contribuyendo a un momento dipolar permanente).

Los grupos alquilo son, en cierta medida, donadores de densidad electrónica frente a un enlace doble, lo que ayuda a estabilizarlo. Esta donación polariza ligeramente al enlace vinílico con una pequeña carga parcial positiva sobre el grupo alquilo y una pequeña carga negativa sobre el átomo de carbono que tiene el enlace doble. Por ejemplo, el propeno tiene un momento dipolar pequeño de 0.35 D.



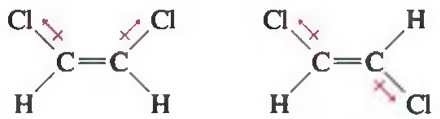
propeno, μ = 0.35 D — vector suma = ↕, μ = 0.33 D, *cis*-but-2-eno, pe 4 °C — vector suma = 0, μ = 0, *trans*-but-2-eno, pe 1 °C

En un alqueno *cis*-disustituido, el vector suma de los dos momentos dipolares es perpendicular al enlace doble. En un alqueno *trans*-disustituido, los dos momentos dipolares tienden

a cancelarse. Si un alqueno es simétricamente disustituido *trans*, el momento dipolar es cero. Por ejemplo, el *cis*-but-2-eno tiene un momento dipolar diferente de cero, pero el *trans*-but-2-eno no tiene un momento dipolar mensurable.

Los compuestos con momento dipolar permanente participan en atracciones dipolo-dipolo, mientras que aquellos sin momento dipolar permanente sólo participan en atracciones de tipo van der Waals. El *cis*-but-2-eno y el *trans*-but-2-eno presentan atracciones de van der Waals similares, pero sólo el isómero *cis* tiene atracciones dipolo-dipolo. Debido a que tiene más atracciones intermoleculares, el *cis*-but-2-eno debe calentarse a una temperatura ligeramente mayor (4 contra 1 °C) antes de que comience a hervir.

El efecto de la polaridad de enlace es todavía más evidente en los 1,2-dicloroetenos, por sus enlaces extremadamente polares carbono-cloro. El isómero *cis* tiene un gran momento dipolar (2.4 D), lo que hace que su punto de ebullición sea de 12 °C más que el del isómero *trans*, quien tiene un momento dipolar de cero.



cis	trans
vector suma = ↕	vector suma = 0
μ = 2.4 D	μ = 0
pe = 60 °C	pe = 48 °C

PROBLEMA 7-12

Para cada par de compuestos, prediga cuál tiene un punto de ebullición más elevado. ¿Cuáles compuestos tienen momentos dipolares de cero?

(a) *cis*-1,2-dicloroeteno o *cis*-1,2-dibromoeteno
(b) *cis*- o *trans*-2,3-diclorobut-2-eno
(c) ciclohexeno o 1,2-diclorociclohexeno

7-9 Síntesis de alquenos por eliminación de haluros de alquilo

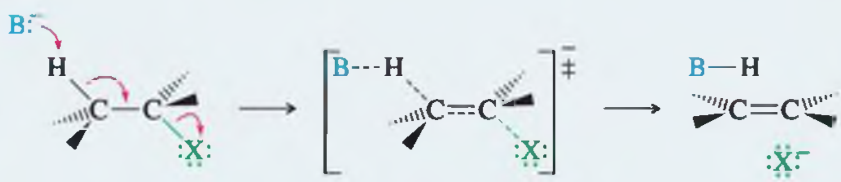
La **deshidrohalogenación** es la eliminación de un hidrógeno y un halógeno de un haluro de alquilo para formar un alqueno. En las secciones 6-17 a 6-21 vimos cómo ocurre la deshidrohalogenación mediante los mecanismos E1 y E2. Por lo general, la eliminación de segundo orden (E2) es mejor para efectos de síntesis, ya que la E1 tiene más reacciones competidoras.

7-9A Deshidrohalogenación mediante el mecanismo E2

La eliminación de segundo orden es una reacción de síntesis confiable, en especial si el haluro de alquilo es un sustrato pobre para una reacción S_N2. La deshidrohalogenación E2 ocurre en un paso, en el cual una base fuerte abstrae un protón de un átomo de carbono mientras el grupo saliente abandona el carbono adyacente.

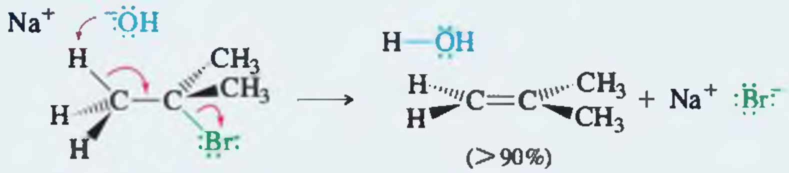
MECANISMO 7-1 Deshidrohalogenación mediante el mecanismo E2

La eliminación E2 ocurre a través de una reacción concertada de un paso.
Una base fuerte abstrae un protón de un carbono vecino al que tiene el halógeno.
El grupo saliente (haluro) se elimina simultáneamente.



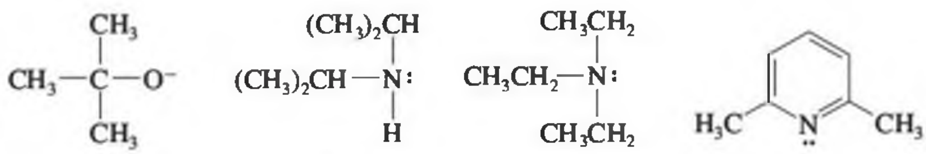
Estado de transición

EJEMPLO: eliminación E2 de bromuro de ter-butilo con hidróxido de sodio.



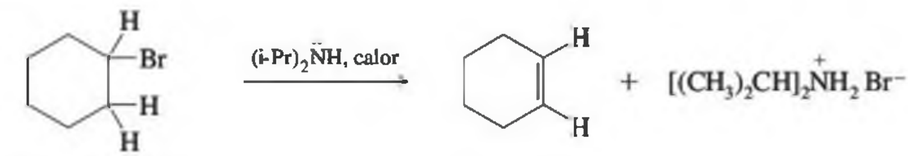
La deshidrohalogenación E2 genera excelentes rendimientos con haluros de alquilo voluminosos secundarios y terciarios, como el bromuro de *ter*-butilo del ejemplo anterior. Una base fuerte fuerza una eliminación de segundo orden (E2), mediante la abstracción de un protón. Lo voluminoso de la molécula dificulta la sustitución de segundo orden (S_N2), y el resultado es un producto de eliminación relativamente puro. Los haluros terciarios son los mejores sustratos E2, ya que tienden a la eliminación y no pueden experimentar una sustitución S_N2.

Uso de una base voluminosa Si el sustrato tiende a la sustitución, una base voluminosa puede minimizar la cantidad de sustitución. Los grupos alquilo grandes sobre una base voluminosa dificultan su acercamiento para que ataque un átomo de carbono (sustitución), aunque puede fácilmente abstraer un protón (eliminación). Algunas de las bases fuertes voluminosas que se utilizan comúnmente para la eliminación son el ion *ter*-butóxido, la diisopropilamina, la trietilamina y la 2,6-dimetilpiridina.



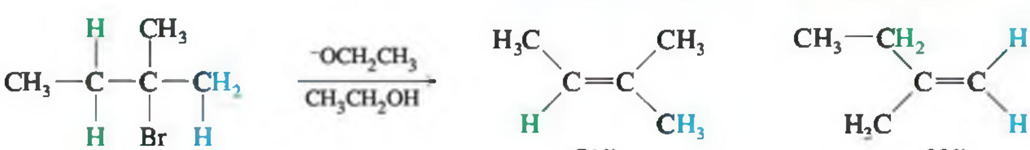
ter-butóxido — diisopropilamina — trietilamina — 2,6-dimetilpiridina

La deshidrohalogenación del bromociclohexano ilustra el uso de una base voluminosa para la eliminación. El bromociclohexano, un haluro de alquilo secundario, puede experimentar tanto sustitución como eliminación. Al utilizar una base voluminosa como la diisopropilamina, la eliminación (E2) se ve favorecida sobre la sustitución (S_N2). La diisopropilamina es demasiado voluminosa para ser un buen nucleófilo, pero actúa como una base fuerte para abstraer un protón.

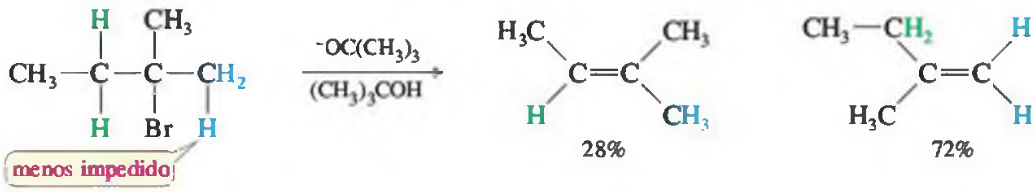


bromociclohexano — ciclohexeno (93%)

Formación del producto de Hofmann Las bases voluminosas también pueden llevar a cabo deshidrohalogenaciones que no siguen la regla de Zaitsev. El impedimento estérico frecuentemente evita que una base voluminosa abstraiga el protón que daría lugar al alqueno más sustituido. En estos casos, abstrae un protón menos impedido, en general el que da pie a la formación del producto menos sustituido, conocido como **producto de Hofmann**. Con el ion etóxido relativamente no impedido, la siguiente reacción genera principalmente el **producto de Zaitsev** pero con el voluminoso ion *ter*-butóxido genera principalmente el producto de Hofmann.



producto de Zaitsev 71% — *producto de Hofmann* 29%



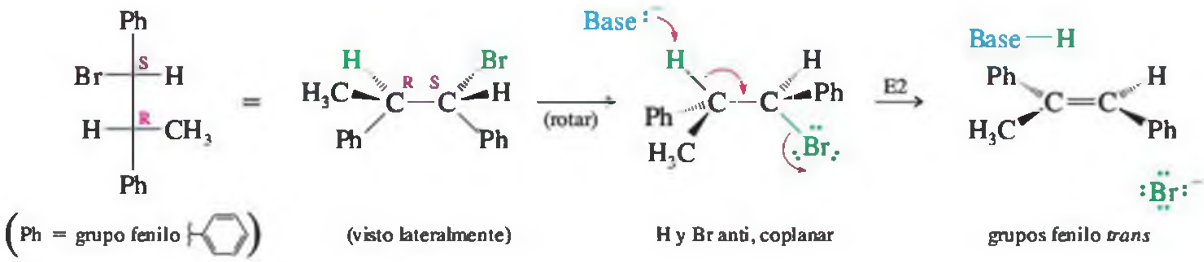
PROBLEMA 7-13

Para cada reacción, decida si es posible la sustitución, la eliminación o ambas, y prediga los productos que espera. Marque los productos principales.

(a) 1-bromo-1-metilciclohexano + NaOH en acetona
(b) 1-bromo-1-metilciclohexano + trietilamina (Et_3N:)
(c) clorociclohexano + $NaOCH_3$ en CH_3OH
(d) clorociclohexano + $NaOC(CH_3)_3$ en $(CH_3)_3COH$

7-9B Reacciones estereoespecíficas E2

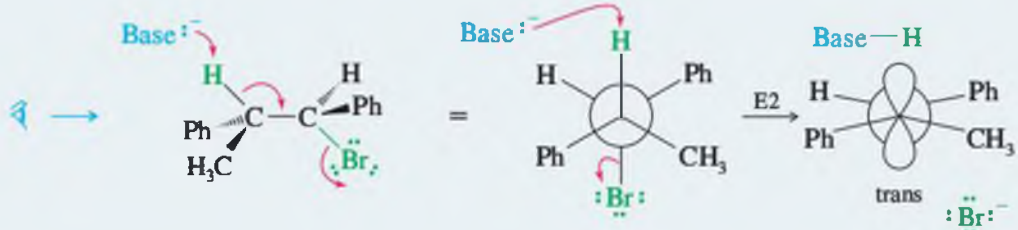
Al igual que la reacción S_N2 (sección 6-12), la E2 es **estereoespecífica**: estereoisómeros diferentes del reactivo generan estereoisómeros distintos del producto. La E2 es estereoespecífica porque en general pasa por un estado de transición anti y coplanar. Los productos son alquenos, y distintos diasterómeros de materias primas generan comúnmente distintos diasterómeros de alquenos. En el problema 6-38 se vio por qué la eliminación E2 de un diasterómero del 1-bromo-1,2-difenilpropano sólo generaba el isómero *trans* del producto alqueno.



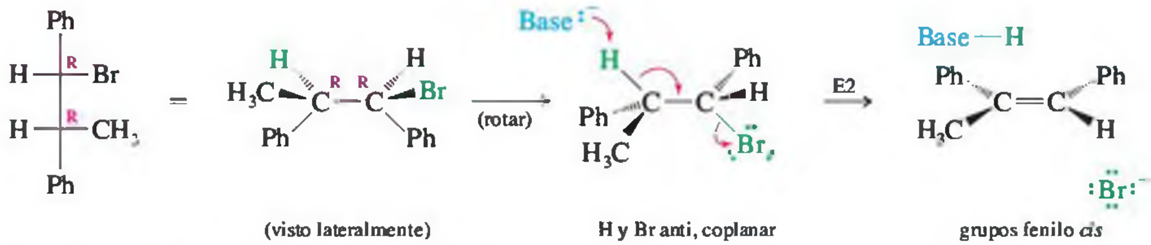
Si construimos un modelo y vemos esta reacción desde el extremo izquierdo de la molécula, es evidente el arreglo anti y coplanar del H y el Br.

MECANISMO 7-2 Estereoquímica de la reacción E2

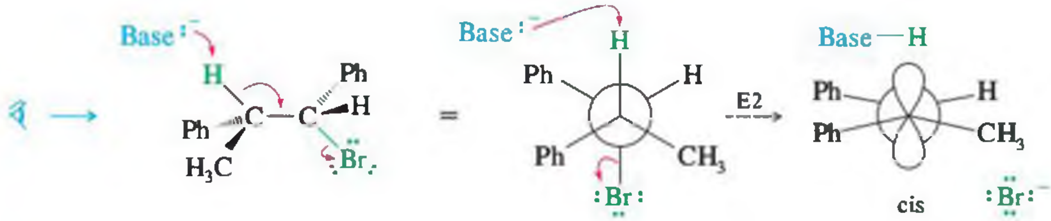
La mayoría de las reacciones pasan por un estado de transición anti-coplanar. Esta geometría es evidente si observamos la reacción desde el extremo del enlace carbono-carbono entre el hidrógeno y el grupo saliente. Vista desde la izquierda:



La siguiente reacción muestra cómo la eliminación anti-coplanar del otro diasterómero (*R,R*) sólo genera el isómero cis del producto. En efecto, los dos distintos diasterómeros del reactivo generan dos diasterómeros diferentes del producto: un resultado estereoespecífico.



Vista desde el extremo izquierdo de la molécula:

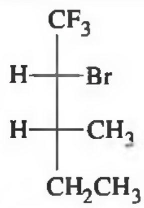


PROBLEMA 7-14

Muestre que el enantiómero (*S*,*S*) de este segundo diasterómero (*R*,*R*) del 1-bromo-1,2-difenilpropano también experimenta una eliminación E2 para generar el diasterómero cis del producto. (No esperamos que estos reactivos aquirales distingan entre enantiómeros).

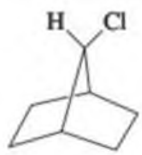
PROBLEMA 7-15

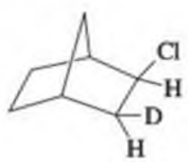
Construya modelos de los siguientes compuestos y prediga los productos que se formarán cuando reaccionen con las bases fuertes que se presentan.

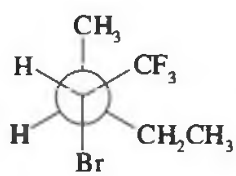
(a)  + KOH ⟶ (sustitución y eliminación)

(b) *meso*-1,2-dibromo-1,2-difeniletano + $(CH_3CH_2)_3N$:

(c) (*d*,*l*)-1,2-dibromo-1,2-difeniletano + $(CH_3CH_2)_3N$:

(d)  + NaOH en acetona

(e)  + $(CH_3)_3CO^-$

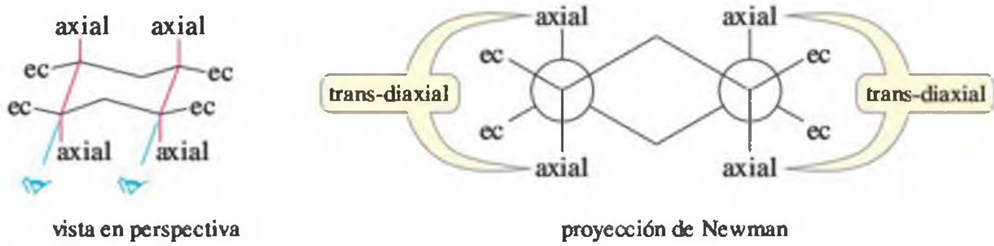
(f)  + $NaOCH(CH_3)_2$

Consejo *para resolver problemas*

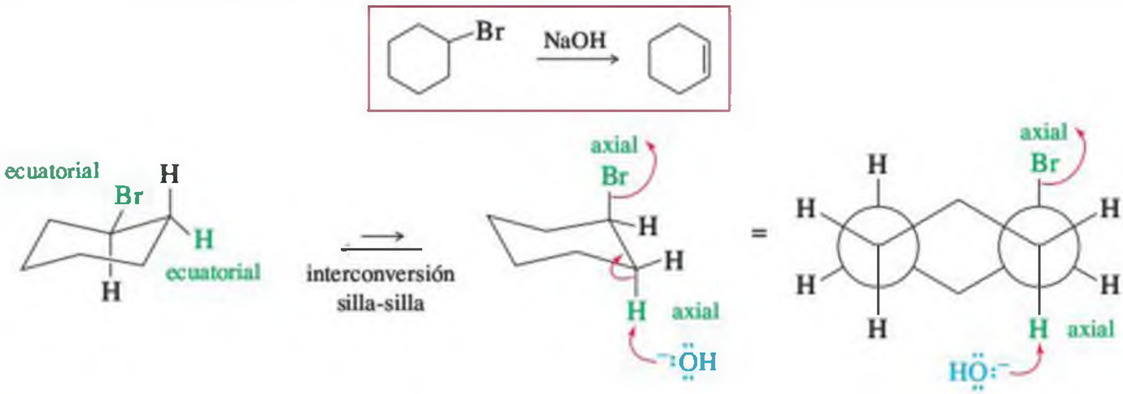
No intente memorizar la trayectoria de estas reacciones. Observe cada una y considere qué podría pasar. Utilice sus modelos para aquellas que involucran la estereoquímica.

7-9C Reacciones E2 en sistemas de ciclohexano

Casi todos los ciclohexanos son más estables en sus conformaciones de silla. En la silla, todos los enlaces carbono-carbono están alternados y cualesquier dos átomos de carbono adyacentes tienen enlaces axiales en una conformación anti-coplanar, perfectamente orientados para la reacción E2. (Como están dibujados en la siguiente figura, los enlaces axiales son verticales.) En dos átomos de carbono adyacentes cualesquiera, uno tiene su enlace axial apuntando hacia arriba y el otro tiene el suyo apuntando hacia abajo. Estos dos enlaces son trans entre sí, y nos referimos a sus geometrías como ***trans*-diaxial**.



Una eliminación E2 puede ocurrir en esta conformación de silla, sólo si el protón y el grupo saliente pueden lograr un arreglo *trans*-diaxial. La figura 7-9 muestra la deshidrohalogenación E2 del bromociclohexano. La molécula debe cambiar a la conformación de silla con el átomo de bromo axial, antes de que pueda ocurrir la eliminación.



■ **FIGURA 7-9**
Eliminaciones E2 sobre anillos de ciclohexano. La eliminación E2 del bromociclohexano requiere que tanto el protón como el grupo saliente sean *trans* y axiales.

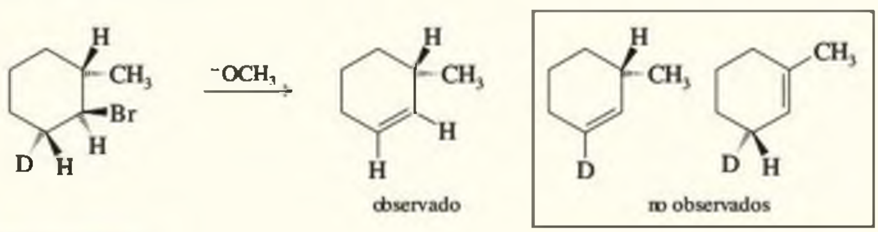
(Es recomendable que construya modelos de las estructuras correspondientes a los siguientes ejemplos y problemas, para que pueda avanzar más fácilmente).

Consejo *para resolver problemas*

En la conformación de silla de un anillo de ciclohexano, un arreglo *trans*-diaxial coloca los dos grupos anti y coplanares.

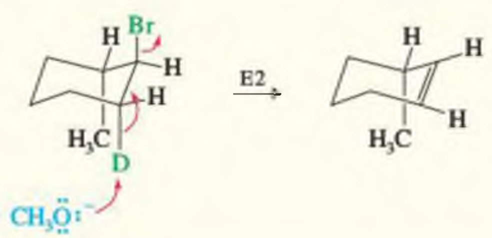
PROBLEMA RESUELTO 7-3

Explique por qué el siguiente 1-bromo-2-metilciclohexano deuterado experimenta una deshidrohalogenación mediante el mecanismo E2 para formar únicamente el producto indicado. Los otros dos alquenos no se observan.



SOLUCIÓN

En una eliminación E2, el átomo de hidrógeno y el grupo saliente deben tener una relación *trans*-diaxial. En este compuesto sólo un átomo de hidrógeno, el deuterio, es *trans* al átomo de bromo. Cuando el átomo de bromo es axial, el deuterio adyacente también es axial, lo que genera el arreglo *trans*-diaxial.



PROBLEMA 7-16

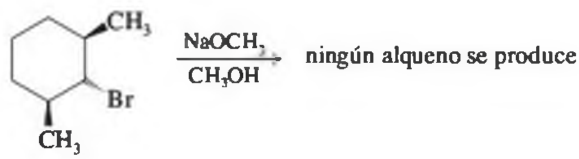
Prediga la eliminación de productos de las siguientes reacciones y maque los productos principales.

(a) *cis*-1-bromo-2-metilciclohexano + $NaOCH_3$ en CH_3OH

(b) *trans*-1-bromo-2-metilciclohexano + $NaOCH_3$ en CH_3OH

PROBLEMA 7-17

Cuando el siguiente estereoisómero del 2-bromo-1,3-dimetilciclohexano se hace reaccionar con metóxido de sodio, no se observa reacción E2 alguna. Explique por qué este compuesto no puede experimentar la reacción E2 en la conformación de silla.

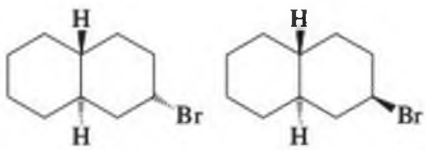


Consejo *para resolver problemas*

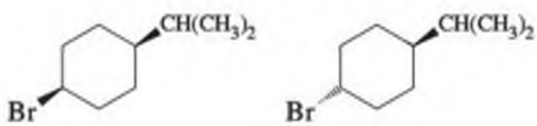
Busque un hidrógeno que sea trans al grupo saliente; luego vea si el hidrógeno y el grupo saliente pueden volverse diaxiales.

PROBLEMA 7-18

(a) A continuación aparecen dos estereoisómeros de la bromodecalina. Aunque la diferencia entre estos estereoisómeros puede parecer trivial, uno de los isómeros experimenta una eliminación con KOH de manera más rápida que el otro. Prediga los productos de estas eliminaciones y explique la gran diferencia en cuanto a la facilidad de eliminación.



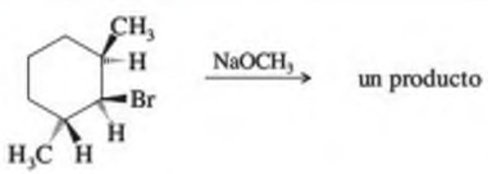
(b) Prediga cuál de los siguientes compuestos experimentará de manera más rápida una eliminación con KOH y explique por qué. Prediga el producto principal que se formará.



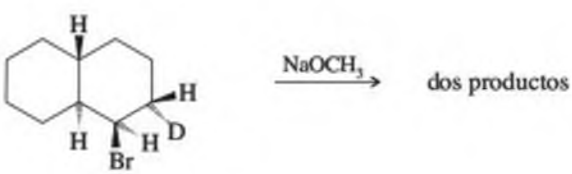
PROBLEMA 7-19

Escriba los productos de eliminación E2 esperados para cada reacción. (*Pista*: ¡utilice modelos!).

(a)

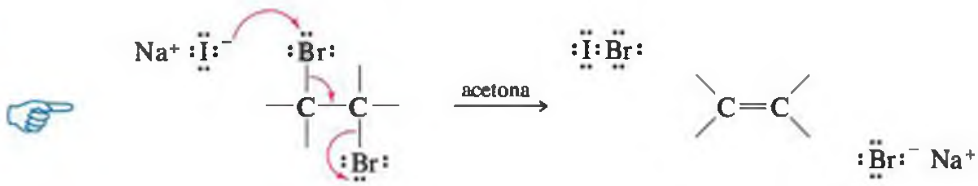


(b)



7-9D Desbromación de los dibromuros vecinales

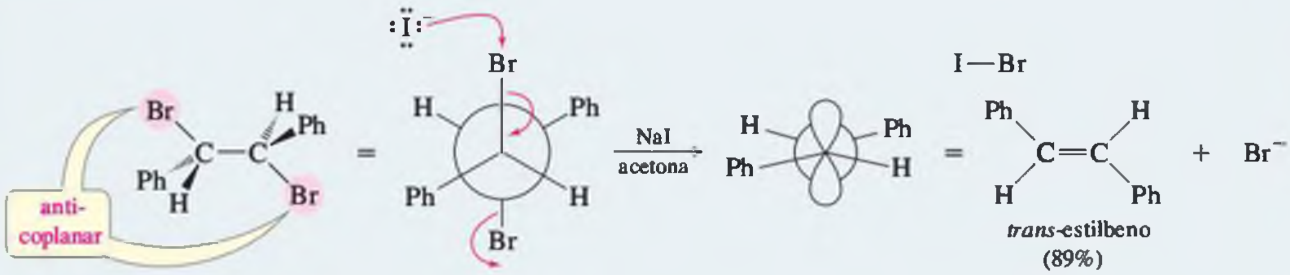
Los dibromuros vecinales (dos bromos en átomos de carbono adyacentes) son convertidos en alquenos mediante la reducción con el ion yoduro en acetona. En raras ocasiones esta **desbromación** es una reacción de síntesis importante, ya que el origen más probable de un dibromuro vecinal es a partir de la bromación de un alqueno (sección 8-10). Explicaremos esta reacción junto con la deshidrohalogenación porque los mecanismos son parecidos.



La desbromación es formalmente una reducción, ya que es eliminada una molécula de Br2 (un agente oxidante). La reacción con yoduro ocurre a través del mecanismo E2, con las mismas restricciones geométricas que la deshidrohalogenación E2. La eliminación ocurre por lo general a través de un arreglo anti-coplanar, como muestra el mecanismo 7-3. La acetona funciona como un disolvente adecuado que disuelve la mayoría de los haluros de alquilo y al yoduro de sodio.

MECANISMO 7-3 Desbromación de un dibromuro vecinal

La desbromación ocurre mediante un mecanismo estereoespecífico concertado. El ion yoduro remueve un átomo de bromo y el otro sale como ion bromuro.



meso-1,2-dibromo-1,2-difeniletano

trans-estilbeno (89%)

Utilice sus modelos para mostrar que en este ejemplo sólo se forma el isómero *trans* del estilbeno mediante eliminación a través del estado de transición anti-coplanar.

PROBLEMA 7-20

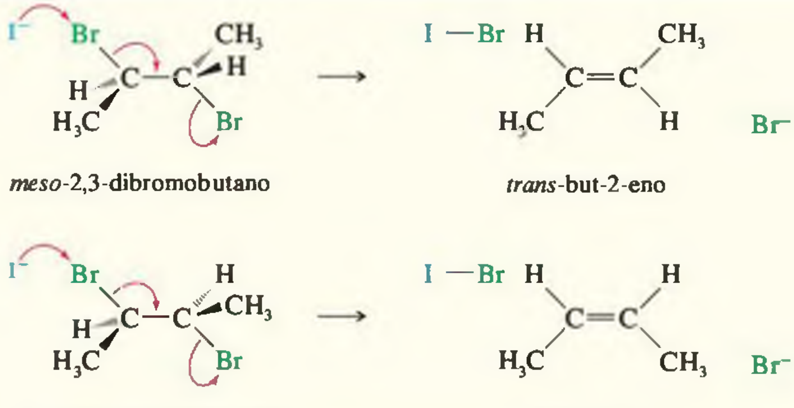
El ejemplo anterior muestra que el *meso*-1,2-dibromo-1,2-difeniletano reacciona con el ion yoduro para producir el *trans*-estilbeno. Muestre cómo el otro diasterómero de la materia prima genera un estereoisómero diferente del producto.

PROBLEMA RESUELTO 7-4

Demuestre que la deshalogenación del 2,3-dibromobutano mediante el ion yoduro es estereoespecífica, mostrando que los dos diasterómeros de la materia prima generan diasterómeros distintos del producto.

SOLUCIÓN

Si rotamos el *meso*-2,3-dibromobutano hacia una conformación donde los átomos de bromo sean anti y coplanares, vemos que el producto será *trans*-but-2-eno. Una conformación similar de cualquier enantiómero del diasterómero (±) muestra que el producto será *cis*-but-2-eno. (*Pista*: sus modelos serán útiles).



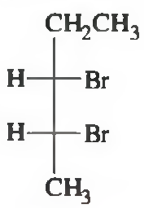
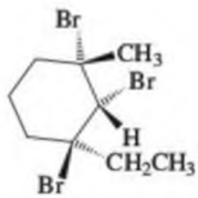
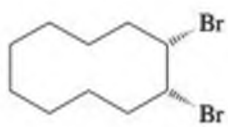
PROBLEMA 7-21

El problema resuelto 7-4 nos mostró que la desbromación del (*R*,*R*)-2,3-dibromobutano genera *cis*-but-2-eno. Dibuje la misma reacción utilizando el enantiómero (*S*,*S*) y muestre que éste genera el mismo diasterómero del producto.

PROBLEMA 7-22

Prediga los productos de eliminación que se forman por la desbromación de los siguientes compuestos con ion yoduro en acetona. Incluya la estereoquímica y dé un nombre correcto a cada producto.

(a) *trans*-1,2-dibromociclohexano
(b) (3*R*,4*R*)-3,4-dibromoheptano

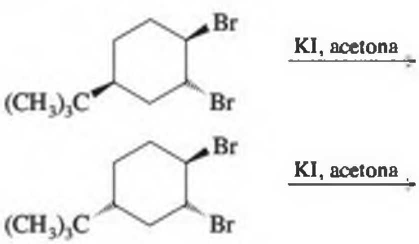
(c)  **(d)**  **(e)** 

Consejo *para resolver problemas*

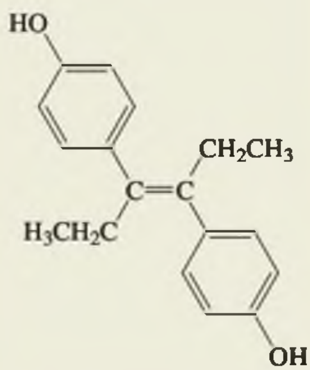
Haga un modelo de cada compuesto y colóquelo en la conformación en la que los grupos a eliminar sean anti y coplanares. Las posiciones de los otros grupos serán parecidas a sus posiciones en el producto alqueno.

PROBLEMA 7-23

Los siguientes compuestos muestran diferente rapidez de desbromación. Uno reacciona de manera muy rápida y el otro parece no reaccionar en absoluto. Explique esta sorprendente diferencia en la rapidez de las reacciones.



En alguna época, un derivado del trans-estilbeno conocido como dietilestilbestrol o DES, fue utilizado por mujeres embarazadas para evitar los abortos. El uso del DES fue suspendido debido a que estudios demostraron que el DES aumenta el riesgo de que las hijas de mujeres que lo ingirieron desarrollaran cáncer en el cuello uterino.

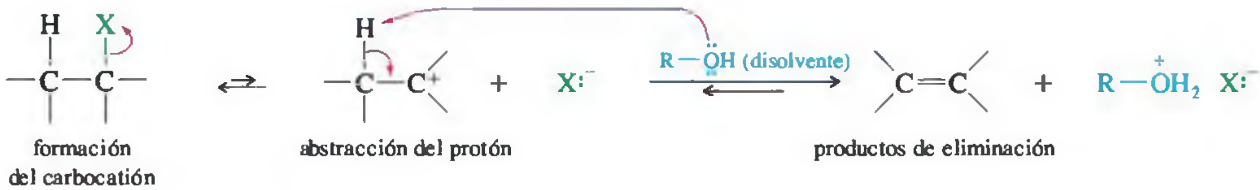


dietilestilbestrol (DES)

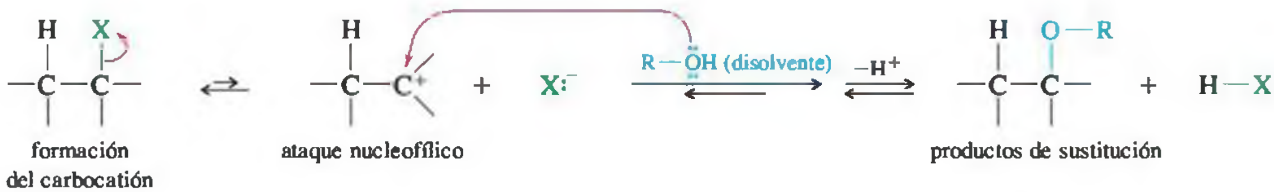
7-9E Deshidrohalogenación mediante el mecanismo E1

La deshidrohalogenación de primer orden generalmente ocurre en un buen disolvente ionizante (como un alcohol o agua), sin un nucleófilo o base fuerte que obligue a una cinética de segundo orden. El sustrato generalmente es un haluro de alquilo secundario o terciario. La eliminación de primer orden necesita la ionización para que se forme un carbocatión, el cual pierde un protón con una base débil (por lo general el disolvente). La deshidrohalogenación E1 por lo regular está acompañada por una sustitución S_N1, ya que el disolvente nucleofílico también puede atacar directamente al carbocatión para formar el producto de sustitución.

Eliminación mediante el mecanismo E1



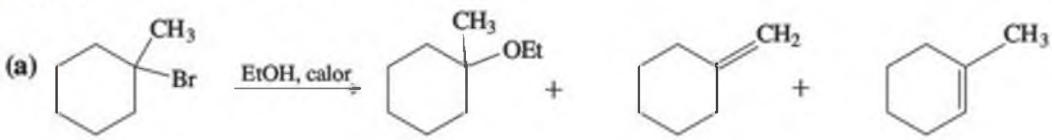
Acompañada por la sustitución S_N1

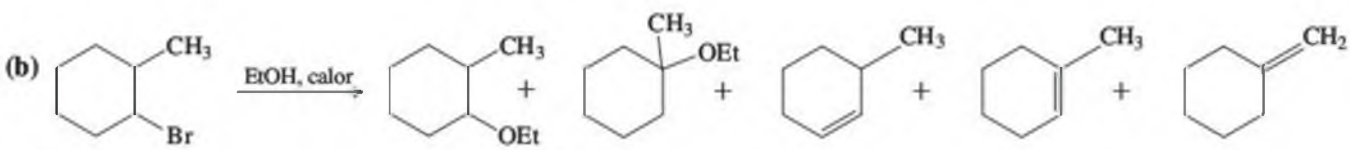


Como todas las reacciones que involucran carbocationes intermediarios, las deshidrohalogenaciones E1 tienden al reordenamiento, como muestra el problema 7-24.

PROBLEMA 7-24

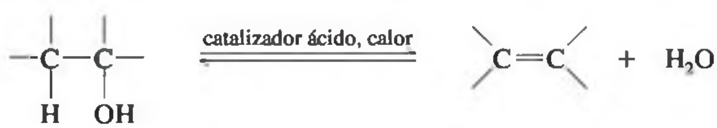
Proponga mecanismos para las siguientes reacciones.





7-10 Síntesis de alquenos por deshidratación de alcoholes

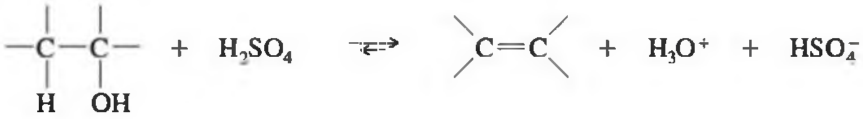
La **deshidratación** de alcoholes es un método común para preparar alquenos. La palabra *deshidratación* significa literalmente "eliminación de agua".



La deshidratación es reversible y, en la mayoría de los casos, la constante de equilibrio no es grande. De hecho, la reacción inversa (hidratación) es un método para convertir alquenos en alcoholes (vea la sección 8-4). La deshidratación puede forzarse para completarse eliminando los

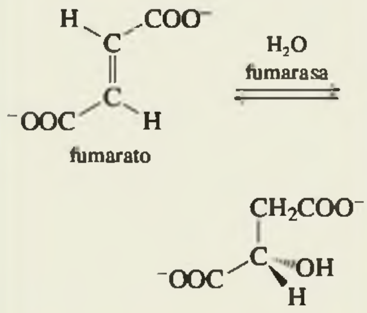
productos de la mezcla de reacción cuando éstos se forman. El alqueno hierve a una temperatura menor que el alcohol, ya que éste tiene enlaces por puente de hidrógeno. Una destilación cuidadosamente controlada separa al alqueno y deja al alcohol en la mezcla de reacción.

Con frecuencia se utiliza ácido sulfúrico y ácido fosfórico concentrados como reactivos para la deshidratación, ya que estos ácidos actúan tanto como catalizadores ácidos como agentes deshidratantes. La hidratación de estos ácidos es muy exotérmica. La reacción completa (utilizando ácido sulfúrico) es



El mecanismo de la deshidratación se parece al mecanismo E1 que estudiamos en el capítulo 6 (Mecanismo 6-8, página 255). El grupo hidroxilo del alcohol es un mal grupo saliente (^{-}OH), pero la protonación mediante el catalizador ácido lo convierte en un buen grupo saliente (H_2O). En el segundo paso, la pérdida de agua a partir del alcohol protonado genera un carbocatión. Éste es un ácido muy fuerte: cualquier base débil como el H_2O o HSO_4^- puede abstraer el protón en el último paso para generar el alqueno.

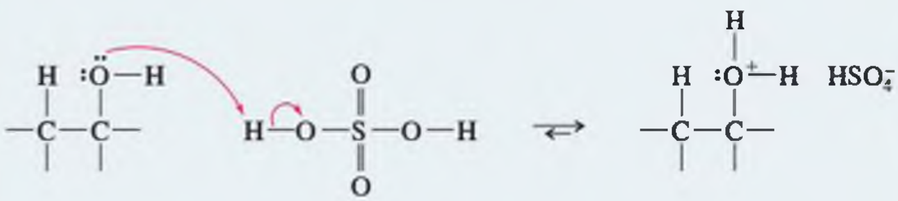
La hidratación y deshidratación de reacciones son comunes en los procesos biológicos. La enzima fumarasa cataliza la adición reversible de agua con el enlace doble del fumarato para formar malato. A diferencia de las condiciones severas utilizadas en la reacción química, la reacción enzimática ocurre en un pH neutro y a 37 °C.



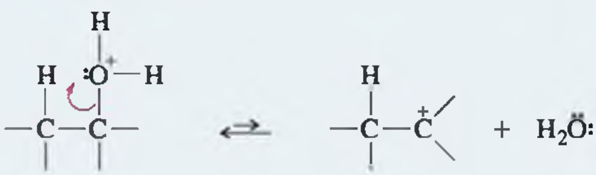
MECANISMO CLAVE 7-4 Deshidratación de un alcohol catalizada con un ácido

La deshidratación de alcoholes involucra la eliminación E1 del alcohol protonado.

Paso 1: protonación del grupo hidroxilo (equilibrio rápido).



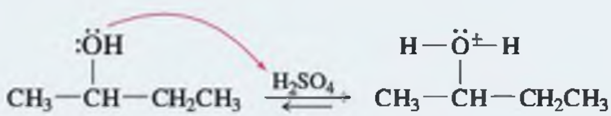
Paso 2: ionización para formar un carbocatión (lenta; limitante de la rapidez).



Paso 3: desprotonación para generar el alqueno (rápida).

EJEMPLO: deshidratación de butan-2-ol catalizada con un ácido

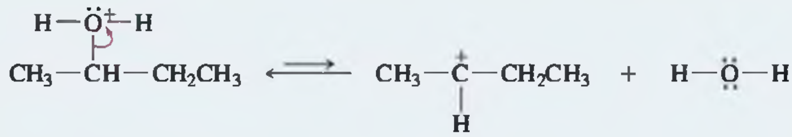
Paso 1: protonación del grupo hidroxilo (equilibrio rápido).



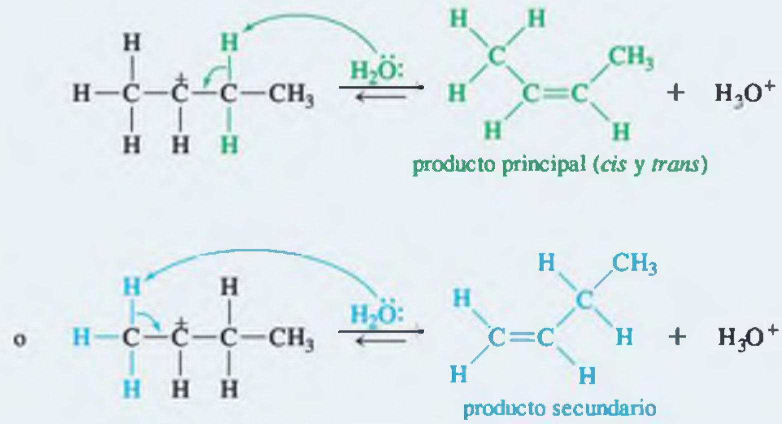
Consejo *para resolver problemas*

En mecanismos catalizados por ácidos, el primer paso es generalmente una adición de H^+, y con frecuencia el último es la pérdida de H^+.

Paso 2: ionización para formar un carbocatión (lenta; limitante de la rapidez).



Paso 3: desprotonación para generar el alqueno (rápida).



Como otras reacciones E1, la deshidratación de alcoholes sigue un orden de reactividad que refleja la estabilidad del carbocatión: los alcoholes 3° reaccionan de una manera más rápida que los alcoholes 2°, y los 1° son los menos reactivos. Los reordenamientos de los carbocationes intermediarios son comunes durante la deshidratación de alcoholes. En la mayoría de los casos se aplica la regla de Zaitsev: el producto principal en general es aquel que tiene el enlace doble más sustituido.

Consejo *para resolver problemas*

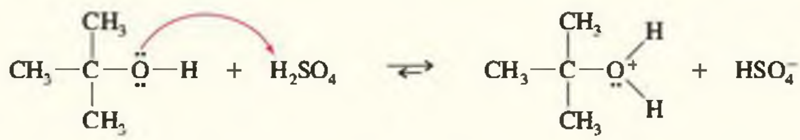
La deshidratación de alcoholes ocurre a través de la eliminación E1 del alcohol protonado.
La reactividad es: 3° > 2° ≫ 1°
Los reordenamientos son comunes.

PROBLEMA RESUELTO 7-5

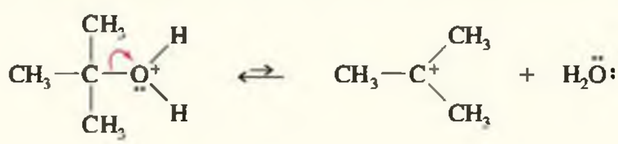
Proponga un mecanismo para la deshidratación del alcohol *ter*-butílico catalizada con ácido sulfúrico.

SOLUCIÓN

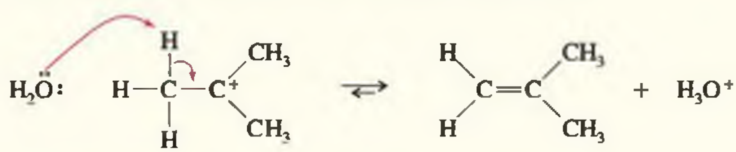
El primer paso es la protonación del grupo hidroxilo, el cual se convierte en un buen grupo saliente.



El segundo paso es la ionización del alcohol protonado para generar un carbocatión.



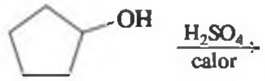
La abstracción de un protón de un carbono vecino completa el mecanismo.



PROBLEMA 7-25

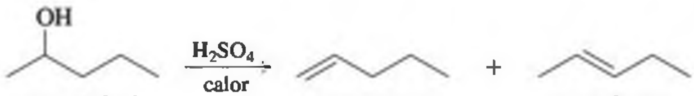
Proponga mecanismos para las siguientes reacciones.

(a)



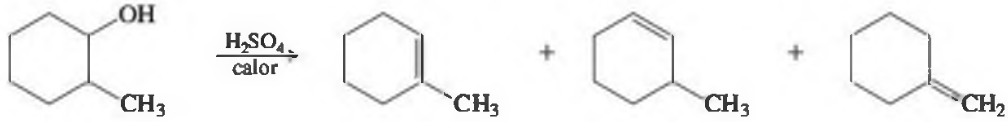
ciclopentanol → ciclopenteno (H_2SO_4, calor)

(b)



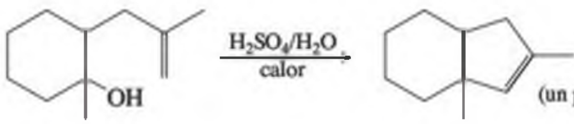
pentan-2-ol → pent-1-eno + pent-2-eno (*cis* + *trans*) (H_2SO_4, calor)

(c)



2-metilciclohexanol → 1-metilciclohexeno + 3-metilciclohexeno + metilenciclohexano (H_2SO_4, calor)

(d)

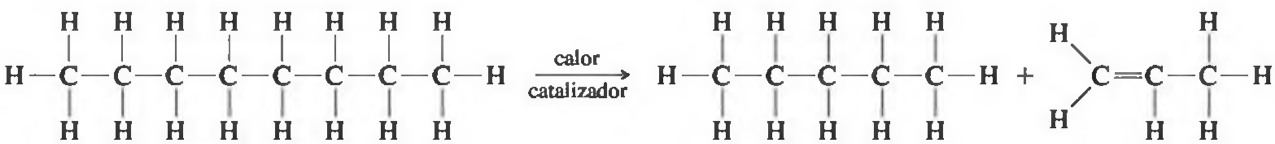


(H_2SO_4/H_2O, calor) (un producto secundario)

7-11 Síntesis de alquenos mediante métodos industriales a altas temperaturas

7-11A Craqueo catalítico de los alcanos

La forma más económica de producir alquenos a gran escala es mediante el **craqueo catalítico** del petróleo: calentamiento de una mezcla de alcanos en presencia de un catalizador (por lo general de aluminosilicatos). Los alquenos se forman por medio de la fragmentación de enlaces para generar un alqueno y un alcano más corto.



alcano de cadena larga → (calor, catalizador) alcano más corto + alqueno

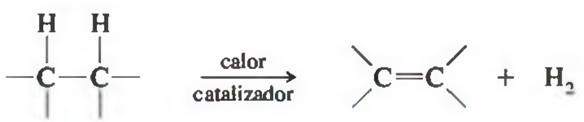
El craqueo se utiliza principalmente para producir alquenos pequeños, de hasta seis átomos de carbono. Su valor depende de tener un mercado para los diferentes alquenos y alcanos producidos. La masa molecular promedio y las cantidades relativas de alcanos y alquenos pueden controlarse variando la temperatura, el catalizador y la concentración de hidrógeno en el proceso de craqueo. Una destilación cuidadosa en una columna grande separa la mezcla en sus componentes puros, los cuales quedan listos para empacarse y venderse.

Como los productos siempre son mezclas, el craqueo catalítico es inadecuado para sintetizar alquenos en el laboratorio. Existen métodos mejores para sintetizar alquenos relativamente puros a partir de una variedad de otros grupos funcionales. En las secciones 7-9, 7-10, y en otras posteriores que aparecen en el resumen de la página 314, explicamos varios de estos métodos.

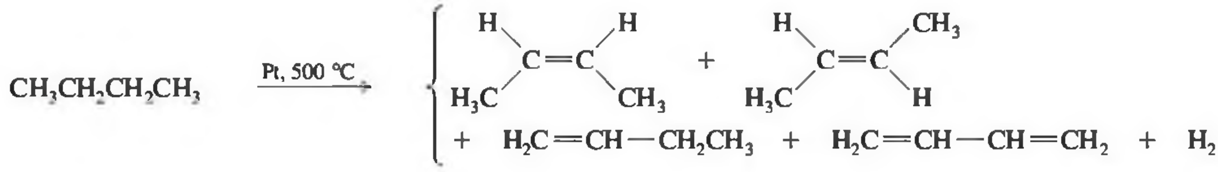
Esta planta en Tokuyama, Japón, pasa rápidamente etano sobre un catalizador caliente. Los productos son etileno e hidrógeno.

7-11B Deshidrogenación de alcanos

La **deshidrogenación** es la eliminación de H_2 de una molécula, precisamente lo inverso a la hidrogenación. La deshidrogenación de un alcano produce un alqueno. Esta reacción tiene un cambio de entalpía desfavorable, pero uno de entropía favorable.



$\Delta H° = +80$ a $+120$ kJ/mol ($+20$ a $+30$ kcal/mol) $\quad \Delta S° = +125$ J/kelvin-mol



La hidrogenación de alquenos (sección 7-7) es exotérmica, con valores de $\Delta H°$ de entre -80 y -120 kJ/mol (-20 a -30 kcal/mol). Por lo tanto, la deshidrogenación es endotérmica y tiene un valor desfavorable (positivo) de $\Delta H°$. Sin embargo, el cambio de entropía para la deshidrogenación es muy favorable ($\Delta S° = +120$ J/kelvin-mol), debido a que una molécula del alcano se convierte en dos moléculas (el alqueno e hidrógeno), y dos moléculas son más desordenadas que una.

La constante de equilibrio para el equilibrio hidrogenación-deshidrogenación depende del cambio en la energía libre, $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$. A temperatura ambiente, el término entalpía predomina y se favorece la hidrogenación. Sin embargo, al elevar la temperatura el término de entropía ($-T\Delta S$) se vuelve más grande y al final domina la expresión. A una temperatura suficientemente elevada, la deshidrogenación se ve favorecida.

PROBLEMA 7-26

La deshidrogenación de butano que resulta en *trans*-but-2-eno tiene un $\Delta H° = +116$ kJ/mol ($+27.6$ kcal/mol) y un $\Delta S° = +117$ J/kelvin-mol ($+28.0$ cal/kelvin-mol).

(a) Calcule el valor de $\Delta G°$ para la deshidrogenación a temperatura ambiente (25 °C o 298 K). ¿La deshidrogenación se ve favorecida o desfavorecida?

(b) Calcule el valor de ΔG para la deshidrogenación a 1000 °C, asumiendo que ΔS y ΔH son constantes. ¿La deshidrogenación se ve favorecida o desfavorecida?

De muchas formas la deshidrogenación se parece al craqueo catalítico. En ambos casos un catalizador disminuye la energía de activación, y ambas reacciones utilizan altas temperaturas para aumentar un término de entropía favorable ($-T\Delta S$) y para superar un término de entalpía desfavorable (ΔH). Por desgracia, la deshidrogenación y el craqueo catalítico también comparten la tendencia a producir mezclas de productos, y ninguna de las reacciones es adecuada para sintetizar alquenos en el laboratorio.

ESTRATEGIA PARA RESOLVER PROBLEMAS

CÓMO PROPONER MECANISMOS DE REACCIÓN

Hasta el momento hemos visto ejemplos de tres clases importantes de mecanismos de reacción:

- Aquellos que involucran bases fuertes y nucleófilos fuertes.
- Aquellos que involucran ácidos fuertes y electrófilos fuertes.
- Aquellos que involucran radicales libres.

Muchos estudiantes tienen problemas para proponer mecanismos, sin embargo, podemos utilizar algunos principios generales para abordar este proceso y dividirlo en una serie de pasos lógicos. Si utilizamos un método sistemático, podemos terminar con un mecanismo que al menos sea posible y que explique los productos, sin necesidad de pasos inusuales. El apéndice 4 contiene métodos más completos para abordar problemas de mecanismos.

Primero, clasifique la reacción

Antes de que proponga un mecanismo, debe determinar con qué tipo de reacción está tratando. Analice lo que sabe sobre los reactivos y las condiciones de la reacción:

Un radical libre iniciador como el cloro, bromo o un peróxido (con calor o luz) sugiere que es muy probable una reacción en cadena de radicales libres. En el capítulo 4 estudiamos detalladamente las reacciones de radicales libres.

Los ácidos o electrófilos fuertes (o un reactivo que puede disociarse para generar un electrófilo fuerte) sugieren mecanismos como la S_N1, E1, deshidratación de alcoholes, etcétera, que involucran carbocationes y otros intermediarios fuertemente ácidos.

Las bases o nucleófilos fuertes sugieren mecanismos como la S_N2 o E2, que involucran el ataque de la base o nucleófilo sobre un sustrato.

Principios generales para dibujar mecanismos

Una vez que ha decidido qué tipo de mecanismo es más probable (ácido, básico o de radicales libres), existen algunos principios generales que pueden guiarlo para proponer el mecanismo. En el capítulo 4 analizamos algunos principios para las reacciones por radicales libres. Ahora consideramos reacciones que involucran nucleófilos o electrófilos fuertes como intermediarios. En capítulos posteriores aplicaremos estos principios a mecanismos más complejos.

Siempre que comience a desarrollar un mecanismo, **dibuje todos los enlaces** y todos los sustituyentes de cada átomo de carbono afectado a lo largo del mecanismo. Es probable que los átomos de carbono con tres enlaces sean intermediarios reactivos. Si intenta dibujar fórmulas condensadas o fórmulas de líneas y ángulos, es probable que coloque mal un átomo de hidrógeno y presente el átomo de carbono equivocado como un radical, catión o anión.

Sólo muestre un paso a la vez; jamás combine pasos, a menos que dos o más enlaces en realidad cambien de posición en un paso (como en la reacción E2). Por ejemplo, la protonación de un alcohol y la pérdida de agua para producir un carbocatión, debe mostrarse en dos pasos. No debe simplemente circular el hidroxilo y el protón para mostrar la pérdida de agua.

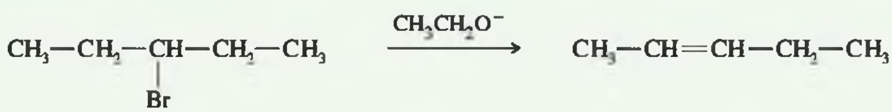
Utilice flechas curvas para representar el movimiento de los electrones en cada paso de la reacción. Este movimiento siempre va *del* nucleófilo (donador de electrones) hacia el electrófilo (aceptor de electrones). Por ejemplo, la protonación de un alcohol debe mostrar la flecha desde los electrones del oxígeno hidroxilo hasta el protón, jamás del protón hacia el grupo hidroxilo. *No* utilice flechas curvas para intentar "señalar" hacia dónde va el protón (u otro reactivo).

Reacciones que involucran nucleófilos fuertes

Cuando están presentes bases o nucleófilos fuertes, esperamos ver intermediarios que también sean bases fuertes y nucleófilos fuertes; los intermediarios aniónicos son comunes. Los ácidos y electrófilos en una reacción como ésta generalmente son débiles. Evite dibujar carbocationes, H_3O^+ y otros ácidos fuertes; es poco probable que coexistan con bases y nucleófilos fuertes.

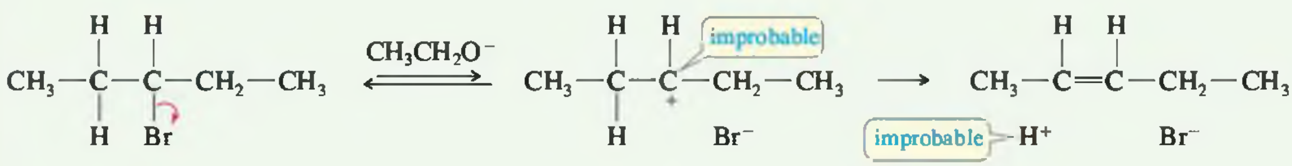
Los grupos funcionales con frecuencia se convierten en alcóxidos, carbaniones u otros nucleófilos fuertes mediante la desprotonación o reacción con un nucleófilo fuerte. Luego el carbanión u otro nucleófilo fuerte reacciona con un electrófilo débil como el grupo carbonilo o un haluro de alquilo.

Por ejemplo, considere el mecanismo para la deshidrohalogenación del 3-bromopentano.



Alguien que no ha leído el capítulo 6 o estas pautas para clasificar mecanismos, podría proponer una ionización seguida por la pérdida de un protón:

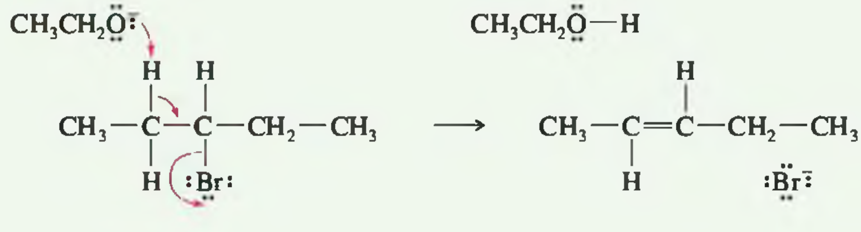
Mecanismo incorrecto



Este mecanismo violaría diversos principios generales para proponer mecanismos. Primero, en presencia de un ion etóxido (una base fuerte), tanto el carbocatión como el ion H^+ son improbables. Segundo, el mecanismo no explica por qué se necesita la base fuerte; la rapidez de ionización no se vería afectada por la presencia del ion etóxido. Además, el H^+ no se desprende simplemente (incluso en una reacción ácida), sino que debe ser removido por una base.

La presencia del ion etóxido (una base fuerte y un nucleófilo fuerte) en la reacción, sugiere que el mecanismo involucra sólo bases y nucleófilos fuertes y no intermediarios fuertemente ácidos. Como vimos en la sección 7-9A, la reacción ocurre mediante el mecanismo E2, un ejemplo de una reacción que involucra un nucleófilo fuerte. En esta reacción concertada, el ion etóxido remueve un protón mientras el par de electrones que queda forma un enlace pi y expulsa al ion bromuro.

Mecanismo correcto



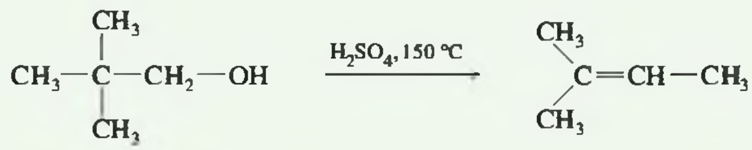
(*Continúa*)

Reacciones que involucran electrófilos fuertes

En presencia de ácidos o electrófilos fuertes, espere intermediarios que también sean ácidos y electrófilos fuertes. Los intermediarios catiónicos son comunes, pero evite dibujar cualquier especie con más de una carga +. Las bases y los nucleófilos en una reacción como ésta por lo general son débiles. Evite dibujar carbaniones, iones alcóxidos y otras bases fuertes. No es probable que coexistan con ácidos y electrófilos fuertes.

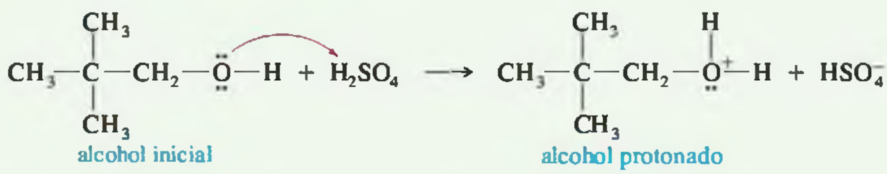
Con frecuencia los grupos funcionales se transforman en carbocationes u otros electrófilos fuertes mediante la protonación o la reacción con un electrófilo fuerte; luego el carbocatión u otro electrófilo fuerte reacciona con un nucleófilo débil, como un alqueno o el disolvente.

Por ejemplo, considere la deshidratación del 2,2-dimetilpropan-1-ol:



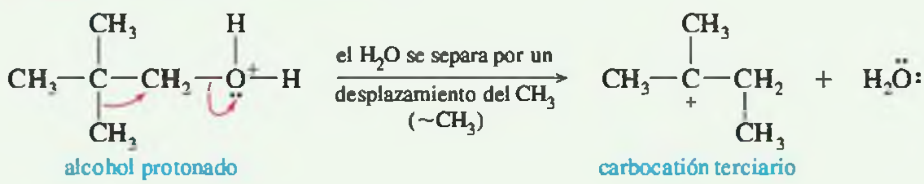
La presencia de ácido sulfúrico indica que la reacción es ácida y debe involucrar electrófilos fuertes. El esqueleto carbonado del producto es diferente al del reactivo. Bajo estas condiciones ácidas, la formación y reordenamiento de un carbocatión sería probable. El grupo hidroxilo es un mal grupo saliente; sin duda no puede ionizarse para generar un carbocatión y un ^-OH (y no esperamos ver una base fuerte como el ^-OH en esta reacción ácida). Sin embargo, el grupo hidroxilo es ligeramente básico y puede ser protonado en presencia de un ácido fuerte. El grupo OH protonado se vuelve un buen grupo saliente.

Paso 1: protonación del grupo hidroxilo



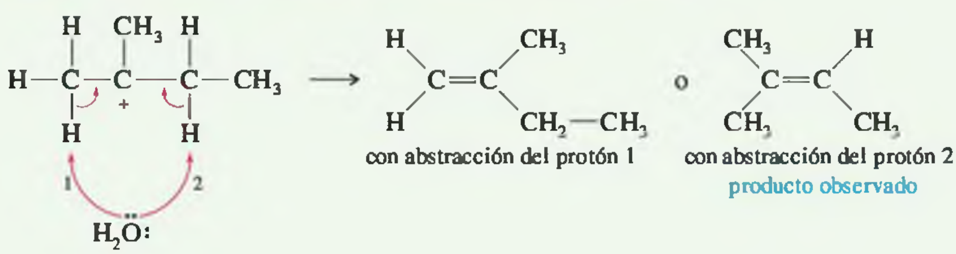
El grupo hidroxilo protonado $—OH_2$ es un buen grupo saliente. Una simple ionización para un carbocatión formaría un carbocatión primario; sin embargo, estos carbocationes son muy inestables. Entonces, ocurre el desplazamiento del metilo mientras el agua se separa, por lo que jamás se forma un carbocatión primario; el resultado es un carbocatión terciario. (Si lo prefiere, puede considerar esto en dos pasos).

Paso 2: ionización con reordenamiento



El último paso es la pérdida de un protón con una base débil, como HSO_4^- o H_2O (pero *no* ^-OH, la cual no es compatible con la disolución ácida). Cualquiera de los dos tipos de protones, marcados como 1 y 2 en la siguiente figura, puede perderse para generar alquenos. La pérdida del protón 2 genera el producto requerido.

Paso 3: abstracción de un protón para formar el producto requerido



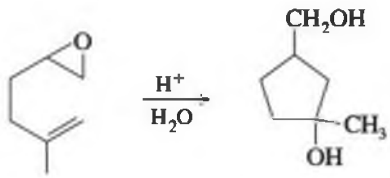
Como la abstracción del protón 2 genera el producto más sustituido, y por lo tanto el más estable, la regla de Zaitsev predice que éste será el producto principal. Sin embargo, observe que en otros problemas se le puede pedir que proponga mecanismos que expliquen compuestos inusuales que sólo son productos secundarios.

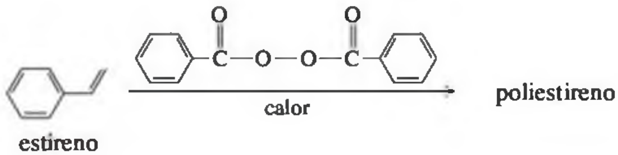
PROBLEMA 7-27

Para que practique cómo reconocer mecanismos, clasifique cada reacción de acuerdo con el tipo de mecanismo que espera:

1. Reacción en cadena por radicales libres.
2. Reacción que involucra bases fuertes y nucleófilos fuertes.
3. Reacción que involucra ácidos fuertes y electrófilos fuertes.

(a)

(b) 

(c) 

(d) etileno $\xrightarrow{BF_3}$ polietileno

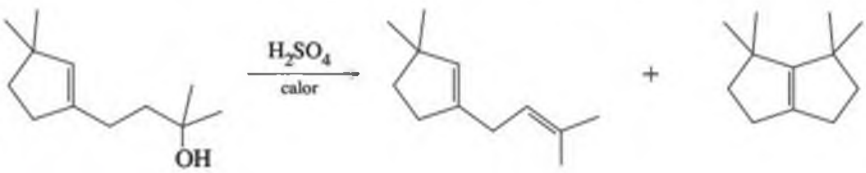
PROBLEMA 7-28

Proponga mecanismos para las siguientes reacciones. Es posible que se formen productos adicionales, pero su mecanismo sólo necesita explicar los productos mostrados.

(a) $CH_3-CH_2-CH_2-CH_2-OH \xrightarrow{H_2SO_4\ 140\,°C} CH_3-CH{=}CH-CH_3 + CH_2{=}CH-CH_2CH_3$

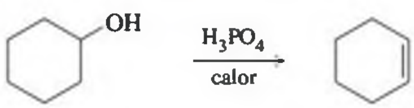
(*Pista*: desplazamiento de hidruro)

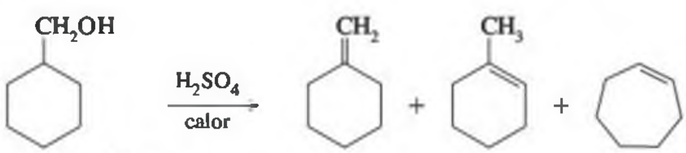
(b)

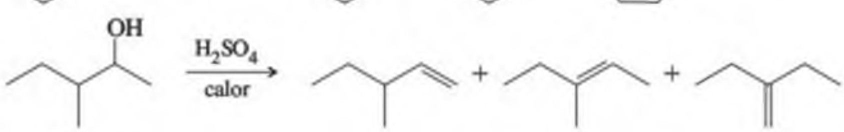
(c) 

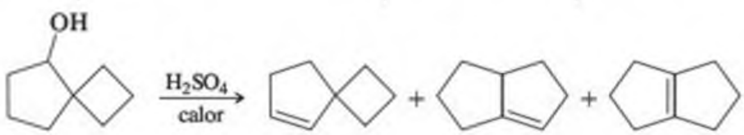
PROBLEMA 7-29

Proponga mecanismos para las siguientes reacciones.

(a) 

(b) 

(c) 

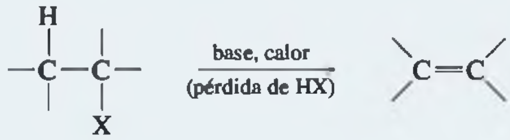
(d) 

Consejo *para resolver problemas*

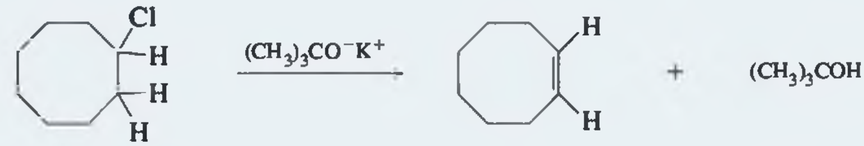
La deshidratación de alcoholes por lo regular ocurre a través de la eliminación E1 del alcohol protonado, con un carbocatión intermediario. Los reordenamientos son comunes.

RESUMEN Métodos para sintetizar alquenos

1. *Deshidrohalogenación de haluros de alquilo* (sección 7-9)



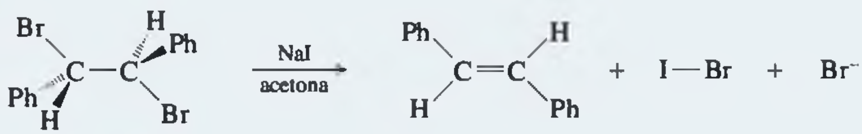
Ejemplo



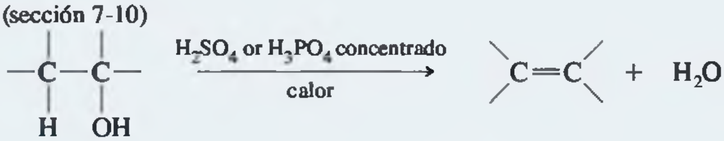
clorociclooctano   cicloocteno

2. *Deshalogenación de dibromuros vecinales* (sección 7-9D)

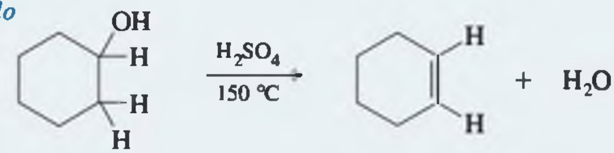
Ejemplo



3. *Deshidratación de alcoholes* (sección 7-10)



Ejemplo



ciclohexanol   ciclohexeno

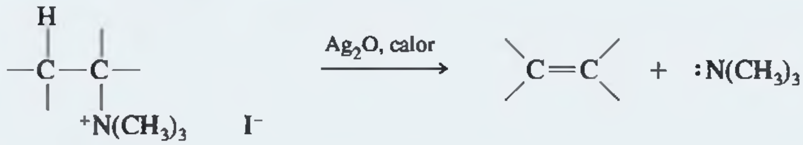
4. *Deshidrohalogenación de alcanos* (sección 7-11B)

(Preparación industrial, útil sólo para alquenos pequeños; generalmente produce mezclas).

Ejemplo

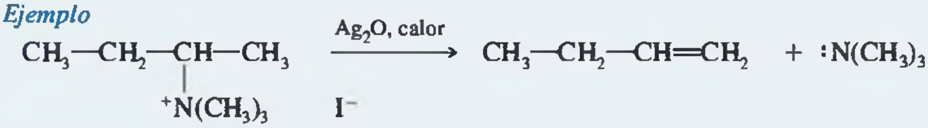
$CH_3CH_2CH_2CH_3 \xrightarrow{\text{Pt, 500 °C}}$ {but-1-eno + *cis* y *trans*-but-2-eno + buta-1,3-dieno + H_2

5. *Eliminaciones de Hofmann y Cope* (secciones 19-15 y 19-16)

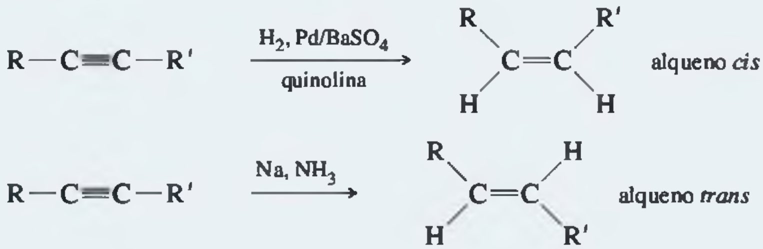


(Generalmente produce el alqueno menos sustituido).

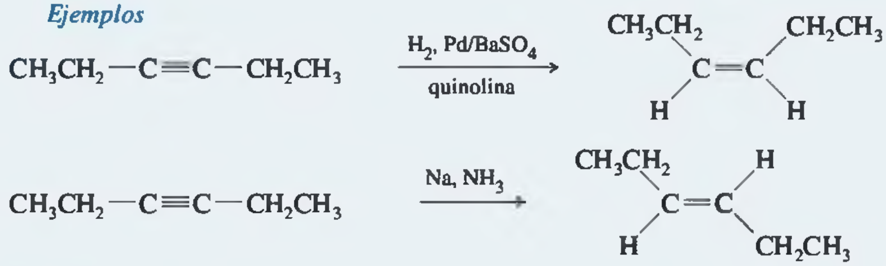
Ejemplo



6. *Reducción de alquinos* (sección 9-9)



Ejemplos



7. *Reacción de Wittig* (sección 18-13)

Ejemplo

ciclopentanona

alqueno (olefina) Hidrocarburo con uno o más enlaces dobles carbono-carbono. (p. 281)

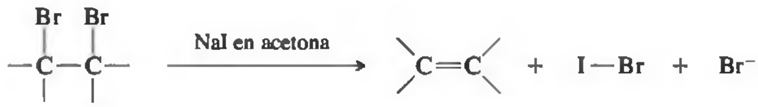
dieno: compuesto con dos enlaces dobles carbono-carbono. (p. 286)

trieno: compuesto con tres enlaces dobles carbono-carbono. (p. 286)

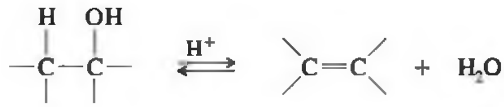
tetraeno: compuesto con cuatro enlaces dobles carbono-carbono. (p. 286)

craqueo catalítico El calentamiento de productos del petróleo en presencia de un catalizador (por lo general de un mineral aluminosilicato), ocasiona la fragmentación de enlaces para generar alquenos y alcanos de menor masa molecular. (p. 311)

deshalogenación Eliminación de un halógeno (X_2) de un compuesto. La deshalogenación es formalmente una reducción. Un ejemplo es la **desbromación**. (p. 305)

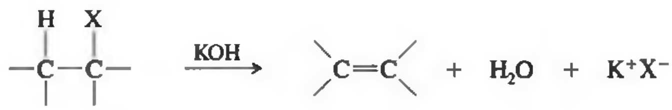


deshidratación Eliminación de agua de un compuesto, generalmente catalizada con un ácido. (p. 308)

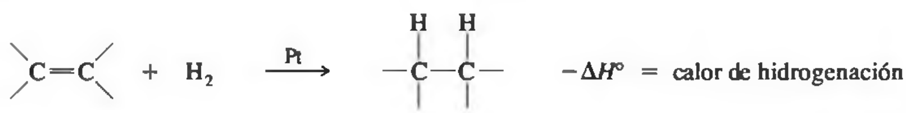


deshidrogenación Eliminación de hidrógeno (H_2) de un compuesto; generalmente se realiza en presencia de un catalizador. (p. 311)

deshidrohalogenación Eliminación de un haluro de hidrógeno (HX) de un compuesto; usualmente se promueve mediante una base. (p. 300)



dihaluro geminal Compuesto con dos átomos de halógeno en el mismo átomo de carbono.
dihaluros vecinales Compuesto con dos halógenos en átomos de carbono adyacentes. (p. 305)
elemento de insaturación Característica estructural que da como resultado dos átomos de hidrógeno menos en la fórmula molecular. Un enlace doble o un anillo representan un elemento de insaturación; un enlace triple representa dos elementos de insaturación. (p. 283)
grupo alilo Grupo vinilo más un grupo metileno: $CH_2{=}CH{-}CH_2{-}$. (p. 287)
grupo vinilo Grupo etileno, $CH_2{=}CH{-}$. (p. 287)
heteroátomo Cualquier átomo diferente al carbono o hidrógeno. (p. 284)
hidrogenación Adición de hidrógeno a una molécula. La hidrogenación más común es la adición de H_2 a través de un enlace doble, en presencia de un catalizador (*hidrogenación catalítica*). El valor de ($-\Delta H°$) para esta reacción se conoce como **calor de hidrogenación**. (p. 292)



insaturado Tener varios enlaces que puedan experimentar reacciones de adición. (p. 283)
isómeros *cis-trans* (**isómeros geométricos**) Isómeros que difieren en sus ordenamientos *cis-trans* en un anillo o enlace doble. Los isómeros *cis-trans* son una subclase de los diasterómeros. (p. 287)

   ***cis*:** tienen grupos similares del mismo lado de un enlace doble o un anillo.
   ***trans*:** tienen grupos similares en lados opuestos de un enlace doble o un anillo.
   ***Z*:** tienen los grupos de prioridad más alta del mismo lado de un enlace doble.
   ***E*:** tienen los grupos de prioridad más alta en lados opuestos de un enlace doble.

isómeros de enlace doble Isómeros constitucionales que sólo difieren en la posición de un enlace doble. Estos isómeros se hidrogenan para generar el mismo alcano. (p. 293)
isómeros geométricos Vea **isómeros *cis-trans***. (p. 287)
olefina Un alqueno. (p. 281)
polímero Sustancia de gran masa molecular formada por la unión de muchas moléculas pequeñas llamadas **monómeros**. (p. 291)

   polímero de adición: polímero formado por la simple adición de unidades de monómero.
   poliolefina: tipo de polímero de adición con una olefina (alqueno) que funciona como monómero.

producto de Hofmann Producto alqueno menos sustituido. (p. 301)
reacción estereoespecífica Reacción en la que distintos estereoisómeros reaccionan para generar estereoisómeros diferentes del producto. (p. 302)
regla de Bredt Un compuesto bicíclico puenteado no puede tener un enlace doble en la posición cabeza de puente, a menos que uno de los anillos contenga por lo menos ocho átomos de carbono. (p. 297)

bicíclico: que contiene dos anillos.
bicíclico puenteado: tiene al menos un átomo de carbono en cada uno de los tres enlaces que conectan los carbonos cabeza de puente. (p. 297)

un compuesto bicíclico puenteado

una violación a la regla de Bredt

carbonos cabeza de puente: aquellos átomos de carbono que son parte de ambos anillos, con tres enlaces puente que los conectan.
regla de Zaitsev (regla de Saytzeff): Una eliminación genera el producto alqueno más estable, el más sustituido. La regla de Zaitsev no siempre aplica, en especial con una base voluminosa o un grupo saliente voluminoso. (p. 293, 301)
eliminación de Zaitsev: eliminación que genera el producto de Zaitsev.
producto de Zaitsev: producto alqueno más sustituido.
saturado Tener sólo enlaces sencillos; no puede experimentar reacciones de adición. (p. 283)
Saytzeff Escritura alterna de Zaitsev.
***trans*-diaxial** Arreglo anti y coplanar que permite la eliminación E2 de dos sustituyentes adyacentes en un anillo de ciclohexano. Los sustituyentes deben ser trans entre sí, y ambos deben estar en posiciones axiales en el anillo. (p. 303)

Habilidades esenciales para resolver problemas del capítulo 7

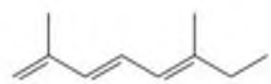
1. Dibujar y nombrar todos los alquenos a partir de una fórmula molecular dada.
2. Utilizar los sistemas *E-Z* y *cis-trans* para nombrar isómeros geométricos.
3. Utilizar calores de hidrogenación para comparar la estabilidad de los alquenos.
4. Predecir las estabilidades relativas de alquenos y cicloalquenos, basándose en su estructura y estereoquímica.
5. Predecir los productos de la deshidrohalogenación de los haluros de alquilo, la deshalogenación de dibromuros y la deshidratación de alcoholes, incluidos los productos principales y secundarios.
6. Proponer mecanismos lógicos para reacciones de deshidrohalogenación, deshalogenación y deshidratación.
7. Predecir y explicar la estereoquímica de eliminaciones E2 para formar alquenos. Predecir reacciones E2 en sistemas de ciclohexanos.
8. Proponer síntesis efectivas de alquenos en uno y en múltiples pasos.

Problemas de estudio

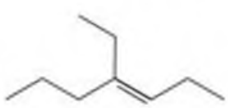
7-30 Defina cada término y dé un ejemplo.
(a) isómeros de enlace doble **(b)** eliminación de Zaitsev **(c)** elemento de insaturación
(d) producto de Hofmann **(e)** violación a la regla de Bredt **(f)** hidrogenación
(g) deshidrogenación **(h)** deshidrohalogenación **(i)** deshidratación
(j) deshalogenación **(k)** dihaluro geminal **(l)** dihaluro vecinal
(m) heteroátomo **(n)** polímero **(o)** isómeros *E* y *Z*

7-31 Dibuje una estructura para cada compuesto.
(a) 3-metilpent-1-eno **(b)** *cis*-metilhex-3-eno **(c)** 3,4-dibromobut-1-eno
(d) ciclohexa-1,3-dieno **(e)** cicloocta-1,4-dieno **(f)** (*Z*)-3-metiloct-2-eno
(g) vinilciclopropano **(h)** (*Z*)-2-bromopent-2-eno **(i)** (3*Z*,6*E*)-octa-1,3,6-trieno

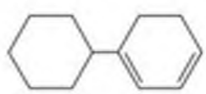
7-32 Dé un nombre correcto para cada compuesto.
(a) $CH_3—CH_2—C(=CH_2)—CH_2—CH_2—CH_3$ **(b)** $(CH_3CH_2)_2C=CHCH_3$ **(c)**



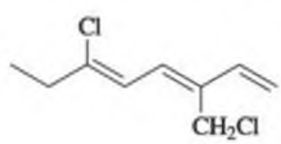
(d)



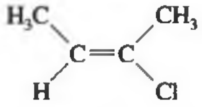
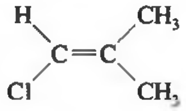
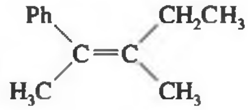
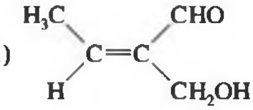
(e)



(f)



7-33 Marque cada estructura como *Z*, *E* o ninguna.

(a)  (b)  (c)  (d) 

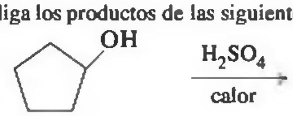
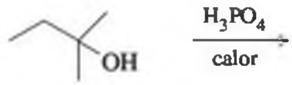
7-34 **(a)** Dibuje y nombre los cinco isómeros de fórmula C_3H_5F.
(b) Dibuje los 12 isómeros acíclicos (no anillos) de fórmula C_4H_7Br. Incluya los estereoisómeros.
(c) El colesterol, $C_{27}H_{46}O$, tiene un sólo enlace pi. Sin información adicional, ¿qué más podría decir sobre esta estructura?

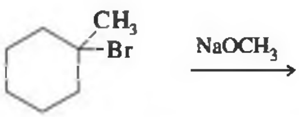
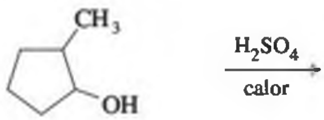
7-35 Dibuje y nombre todos los estereoisómeros del 3-clorohepta-2,4-dieno.
(a) Utilizando la nomenclatura *cis-trans*.
(b) Utilizando la nomenclatura *E-Z*.

7-36 Determine qué compuestos presentan isomería cis-trans. Dibuje y marque los isómeros, usando las nomenclaturas *cis-trans* y *E-Z* cuando sean aplicables.
(a) pent-1-eno **(b)** pent-2-eno **(c)** hex-3-eno
(d) 1,1-dibromopropeno **(e)** 1,2-dibromopropeno **(f)** 1-bromo-1-clorohexa-1,3-dieno

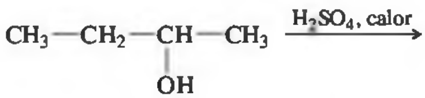
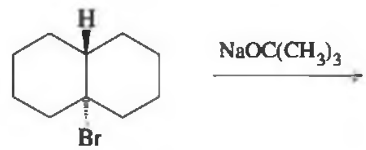
7-37 Para cada alqueno, indique la dirección del momento dipolar. Para cada par, determine qué compuesto tiene el momento dipolar más grande.
(a) *cis*-1,2-difluoroeteno o *trans*-1,2-difluoroeteno
(b) *cis*-12-dibromoeteno o *trans*-2,3-dibromobut-2-eno
(c) *cis*-1,2-dibromo-1,2-dicloroeteno o *cis*-dicloroeteno

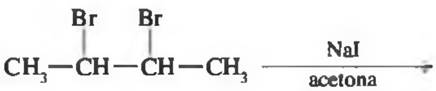
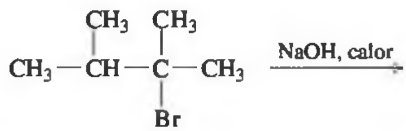
7-38 Prediga los productos de las siguientes reacciones. Cuando espere más de un producto, prediga cuál será el principal.

(a)  (b) 

(c)  (d) 

7-39 Escriba una ecuación balanceada para cada reacción.

(a)  (b) 

(c)  (d) 

7-40 Muestre cómo prepararía ciclopenteno a partir de cada compuesto.
(a) *trans*-1,2-dibromociclopentano **(b)** ciclopentanol
(c) bromuro de ciclopentilo **(d)** ciclopentano (no por deshidrogenación)

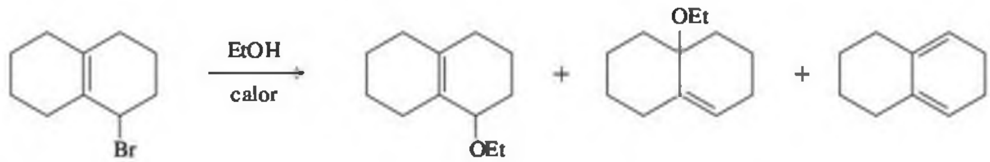
7-41 Prediga los productos formados por la deshidrohalogenación de los siguientes compuestos, promovida con hidróxido de sodio. En cada caso prediga cuál será el producto principal.
(a) 1-bromobutano **(b)** 2-clorobutano **(c)** 3-bromopentano
(d) *cis*-1-bromo-2-metilciclohexano **(e)** *trans*-1-bromo-2-metilciclohexano

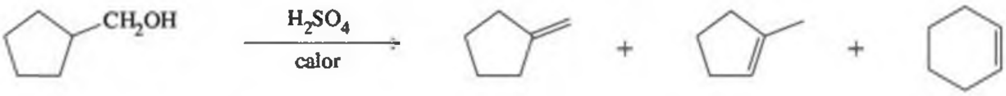
7-42 ¿Qué haluros experimentarán una deshidrohalogenación para generar los siguientes alquenos puros?
(a) hex-1-eno **(b)** isobutileno **(c)** pent-2-eno
(d) metilenciclohexano **(e)** 4-metilciclohexeno

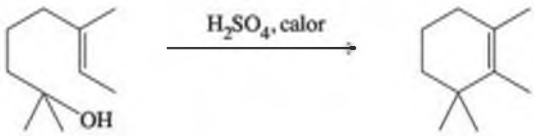
7-43 En la deshidrohalogenación de los haluros de alquilo, una base fuerte como el *ter*-butóxido en general produce mejores resultados a través del mecanismo E2.
(a) Explique por qué una base fuerte como el *ter*-butóxido no puede deshidratar un alcohol a través del mecanismo E2.
(b) Explique por qué un ácido fuerte, utilizado en la deshidratación de un alcohol, no es efectivo en la deshidrohalogenación de un haluro de alquilo.

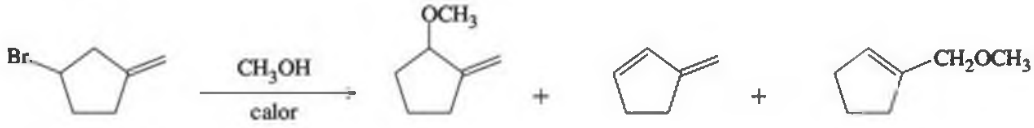
7-44 Prediga los productos principales de la deshidratación de los siguientes alcoholes, catalizada con un ácido.
(a) pentan-2-ol **(b)** 1-metilciclopentanol
(c) 2-metilciclohexanol **(d)** 2,2-dimetilpropan-1-ol

7-45 Proponga mecanismos para las siguientes reacciones. Es posible que se formen productos adicionales, pero sus mecanismos sólo deben explicar los productos que se muestran.

(a) 

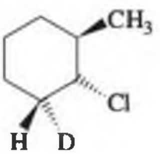
(b) 

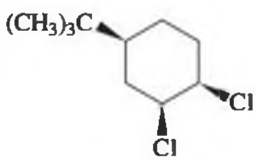
(c) 

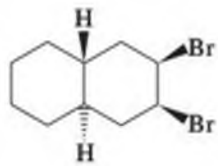
(d) 

7-46 Prediga los productos de la deshidrohalogenación, cuando los siguientes haluros de alquilo se calientan en potasa alcohólica. Cuando se forme más de un producto, prediga el producto principal y los productos secundarios.

(a) $(CH_3)_2CH-C(Br)(CH_3)_2$ (b) $(CH_3)_2CH-CH(Br)-CH_3$ (c) $(CH_3)_2C(Br)-CH_2-CH_3$

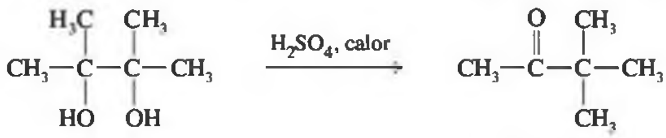
(d) 

(e) 

(f) 

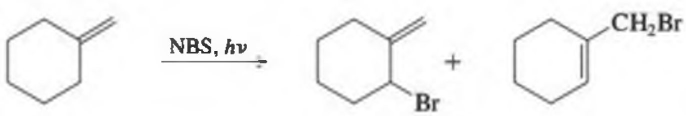
7-47 Las eliminaciones E1 de los haluros de alquilo rara vez se utilizan con propósitos de síntesis, ya que generan mezclas de productos de sustitución y eliminación. Explique por qué la deshidratación del ciclohexanol catalizada con ácido sulfúrico produce un buen rendimiento de ciclohexeno, aunque la reacción ocurra mediante un mecanismo E1. (*Pista*: ¿Cuáles son los nucleófilos en la mezcla de reacción? ¿Qué productos se forman si estos nucleófilos atacan al carbocatión? ¿Qué otras reacciones pueden experimentar estos productos de sustitución?)

***7-48** La siguiente reacción se conoce como *reordenamiento del pinacol*. La reacción comienza con una ionización promovida por un ácido, para generar un carbocatión. Este carbocatión experimenta un desplazamiento de metilo para producir un catión más estable, estabilizado por resonancia. La pérdida de un protón genera el producto observado. Proponga un mecanismo para el reordenamiento del pinacol.



pinacol   pinacolona

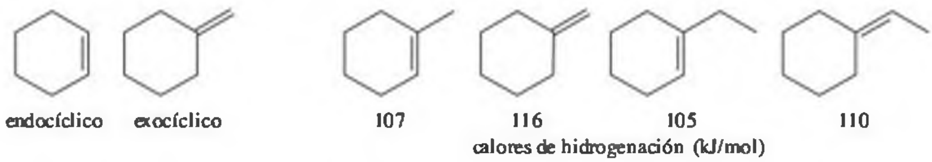
7-49 Proponga un mecanismo que explique la formación de los dos productos de la siguiente reacción.



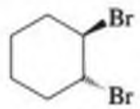
7-50 Un químico permite que reaccione un poco de (2*S*,3*R*)-3-bromo-2,3-difenilpentano puro con una disolución de etóxido de sodio ($NaOCH_2CH_3$) en etanol. Los productos son dos alquenos: **A** (mezcla *cis-trans*) y **B**, un sólo isómero puro. Bajo las mismas condiciones, la reacción de (2*S*,3*S*)-3-bromo-2,3-difenilpentano produce dos alquenos, **A** (mezcla *cis-trans*) y **C**. Después de una hidrogenación catalítica, los tres alquenos (**A**, **B**, y **C**) producen 2,3-difenilpentano. Determine las estructuras de **A**, **B**, y **C**, escriba las ecuaciones para su formación y explique la estereoespecificidad de estas reacciones.

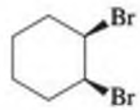
7-51 La diferencia de energía entre el *cis*- y *trans*-but-2-eno es de aproximadamente 4 kJ/mol; sin embargo, el isómero *trans* del 4,4-dimetilpent-2-eno es casi 16 kJ/mol más estable que el isómero *cis*. Explique esta diferencia tan grande.

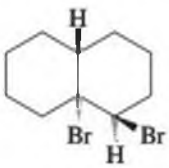
7-52 Un enlace doble de un anillo de seis miembros generalmente es más estable en una posición endocíclica que en una exocíclica. La información sobre la hidrogenación de dos pares de compuestos es la siguiente. Un par sugiere que la diferencia de energía entre los enlaces dobles endocíclicos y exocíclicos es de alrededor de 9 kJ/mol. El otro par sugiere una diferencia de energía de aproximadamente 5 kJ/mol. ¿Qué cantidad cree que sea más representativa de la diferencia de energía real? Explique su respuesta.

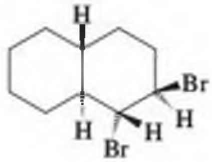


7-53 Prediga los productos de las siguientes eliminaciones de dibromuros vecinales con yoduro de potasio. No olvide considerar las restricciones geométricas de la reacción E2.

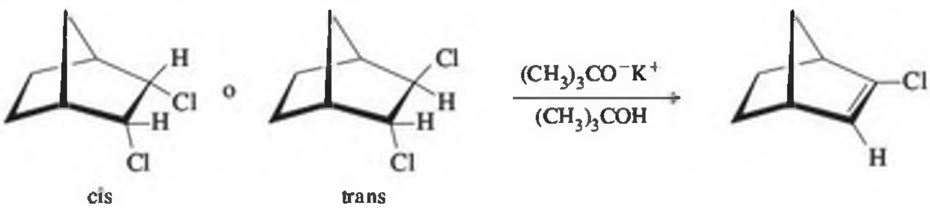
(a) 

(b) 

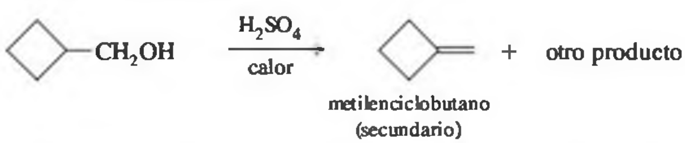
(c) 

(d) 

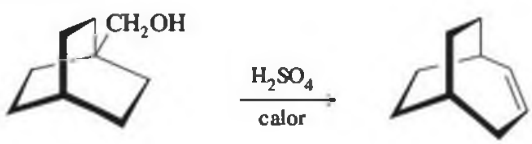
***7-54** Uno de los siguientes dicloronorbornanos experimenta una eliminación mucho más rápida que el otro. Determine cuál reacciona más rápido y explique la gran diferencia entre la rapidez de las reacciones.



***7-55** Un estudiante de posgrado quiso preparar metilenciclobutano e intentó la siguiente reacción. Proponga estructuras para los otros productos y dé mecanismos que expliquen su formación.



***7-56** Escriba un mecanismo que explique la formación del siguiente producto. En su mecanismo, explique la causa del reordenamiento y la falla para formar el producto de Zaitsev.



***7-57** Cuando el 2-bromo-3-fenilbutano reacciona con metóxido de sodio, se forman dos alquenos (por eliminación E2). El producto de Zaitsev predomina.

(a) Dibuje la reacción, mostrando los productos principal y secundario.

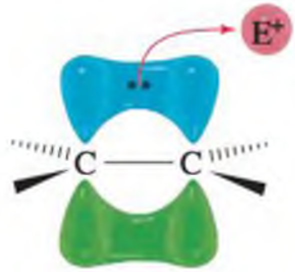
(b) Cuando un estereoisómero puro del 2-bromo-3-fenilbutano reacciona, se forma un estereoisómero puro del producto principal. Por ejemplo, cuando reacciona el (2*R*,3*R*)-2-bromo-3-fenilbutano, el producto es el estereoisómero con el grupo metilo *cis*. Utilice sus modelos para dibujar una proyección de Newman del estado de transición para mostrar por qué se observa esta estereoespecificidad.

(c) Utilice una proyección de Newman del estado de transición para predecir el producto principal de eliminación del (2*R*,3*S*)-2-bromo-3-fenilbutano.

(d) Prediga el producto principal a partir de la eliminación del (2*S*,3*S*)-2-bromo-3-fenilbutano. Esta predicción puede hacerse sin dibujar ninguna estructura, considerando los resultados del inciso (b).

C A P Í T U L O

8 REACCIONES DE ALQUENOS



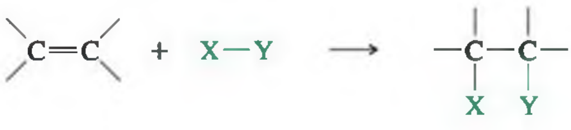
Todos los alquenos tienen una característica común: un enlace doble carbono-carbono. Las reacciones de los alquenos ocurren por la reactividad de este enlace. Una vez más el concepto de grupo funcional es útil para organizar y simplificar el estudio de las reacciones químicas. Al estudiar las reacciones características del enlace doble, podemos predecir reacciones de alquenos que nunca antes hemos visto.

8-1 Reactividad del enlace doble carbono-carbono

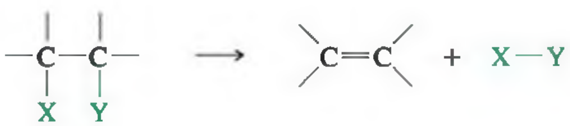
Debido a que los enlaces sencillos (sigma) son más estables que los enlaces pi, las reacciones más comunes de los enlaces dobles transforman el enlace pi en uno sigma. Por ejemplo, la hidrogenación catalítica convierte el enlace pi C═C y el enlace sigma H—H en dos enlaces sigma C—H (sección 7-7). La reacción es exotérmica ($\Delta H°$ = entre -80 y -120 kJ/mol o entre -20 o -30 kcal/mol), lo que demuestra que el producto es más estable que los reactivos.

La hidrogenación de un alqueno ejemplifica una **adición**, una de las tres clases principales de reacciones que hemos estudiado: adición, eliminación y sustitución. En la adición, dos moléculas se combinan para formar una molécula producto. Cuando un alqueno experimenta una adición, dos grupos se adicionan a los átomos de carbono del enlace doble y los carbonos se vuelven saturados. En muchas formas, la adición es la inversa de la **eliminación**, en la que una molécula se divide en dos fragmentos de moléculas. En una **sustitución**, uno de los fragmentos reemplaza a otro fragmento de una molécula.

Adición



Eliminación



Sustitución

La adición es la reacción más común de los alquenos, y en este capítulo estudiaremos con detalle las adiciones a los alquenos. Al adicionar reactivos adecuados a los enlaces dobles de los alquenos se puede formar una amplia variedad de grupos funcionales.

8-2 Adición electrofílica a alquenos

En principio, muchos reactivos diferentes pueden adicionarse a un enlace doble para formar productos más estables; es decir, las reacciones son muy favorables en energía. Sin embargo, no todas estas reacciones presentan una rapidez conveniente. Por ejemplo, la reacción del etileno con hidrógeno (para producir etano) es fuertemente exotérmica, pero la rapidez es muy lenta. Una mezcla de etileno e hidrógeno puede durar años sin mostrar una reacción considerable. Adicionar un catalizador como el platino, paladio o níquel, permite que ocurra la reacción con una gran rapidez.

Algunos reactivos reaccionan con enlaces dobles carbono-carbono sin la ayuda de un catalizador. Para comprender qué tipos de reactivos reaccionan con enlaces dobles, considere la estructura del enlace pi. Aunque los electrones del esqueleto de enlaces sigma están muy unidos, el enlace pi se deslocaliza por arriba y por abajo del enlace sigma (figura 8-1). Los electrones enlazantes pi se extienden más allá de los núcleos de carbono y están menos unidos. Un electrófilo fuerte tiene afinidad por estos electrones poco unidos y puede atraerlos para formar un nuevo enlace (figura 8-2), y dejar a uno de los átomos de carbono con sólo tres enlaces y una carga positiva: un carbocatión. En efecto, el enlace doble ha reaccionado como un nucleófilo, donando un par de electrones al electrófilo.

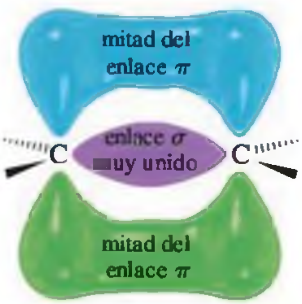


FIGURA 8-1
Los electrones del enlace pi se distribuyen más allá de los núcleos de carbono y están menos unidos que los electrones sigma.

La mayoría de las reacciones de adición involucran un segundo paso, en el que un nucleófilo ataca al carbocatión (como en el segundo paso de la reacción S_N1) para formar un producto estable de adición. En el producto, tanto el electrófilo como el nucleófilo están enlazados a los átomos de carbono que estaban conectados por el enlace doble. En el mecanismo clave 8-1 aparece dibujada esta reacción, con el electrófilo marcado como E^+ y el nucleófilo como Nuc:$^-$. Este tipo de reacción necesita un electrófilo fuerte que atraiga los electrones del enlace pi y genere un carbocatión en el paso limitante de la rapidez. La mayoría de las reacciones de alquenos caen dentro de esta gran clase de **adiciones electrofílicas** a alquenos.

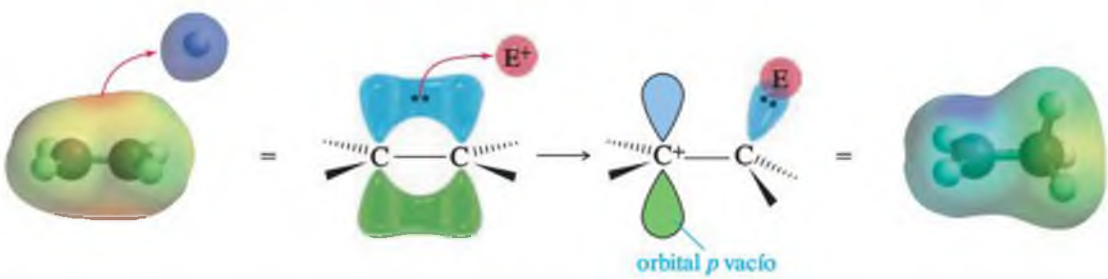
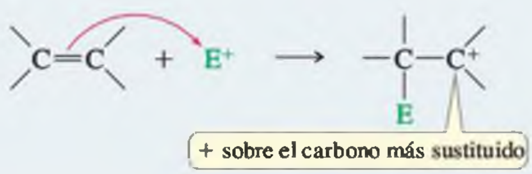


FIGURA 8-2
Enlace pi como nucleófilo. Un electrófilo fuerte atrae a los electrones hacia fuera del enlace pi para formar un nuevo enlace sigma, y se genera un carbocatión. La flecha curva (roja) muestra el movimiento de los electrones, desde el enlace pi rico en densidad electrónica hasta el electrófilo pobre en densidad electrónica.

MECANISMO CLAVE 8-1 Adición electrofílica a alquenos

Una gran variedad de adiciones electrofílicas involucran mecanismos similares. Primero, un electrófilo fuerte atrae a los electrones poco unidos del enlace pi de un alqueno. El electrófilo forma un enlace sigma con uno de los carbonos del (anterior) enlace doble, mientras que el otro carbono se vuelve un carbocatión. El carbocatión (un electrófilo fuerte) reacciona con un nucleófilo (con frecuencia un nucleófilo débil) para formar otro enlace sigma.

Paso 1: el ataque del enlace pi sobre el electrófilo genera un carbocatión.

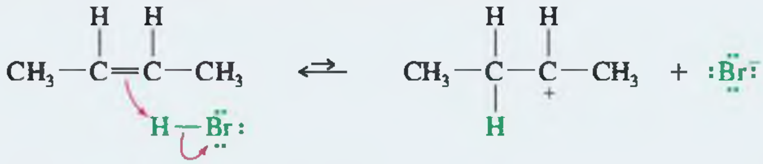


Paso 2: el ataque de un nucleófilo genera el producto de adición.

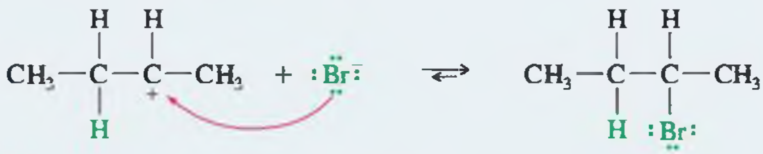
EJEMPLO: adición iónica de HBr al but-2-eno

Este ejemplo muestra lo que ocurre cuando HBr gaseoso se adiciona al but-2-eno. El protón del HBr es electrofílico; reacciona con el alqueno para formar un carbocatión. El ion bromuro reacciona muy rápido con el carbocatión para generar un producto estable, en el que los elementos del HBr están adicionados en los extremos del enlace doble.

Paso 1: la protonación del enlace doble genera un carbocatión.



Paso 2: el ion bromuro ataca al carbocatión.

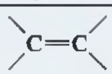


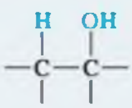
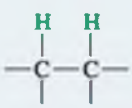
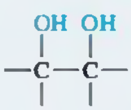
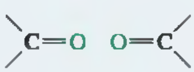
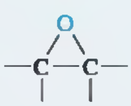
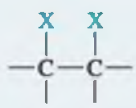
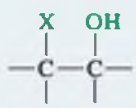
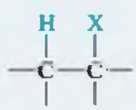
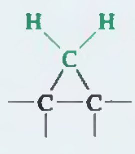
PROBLEMA: explique por qué la carga + del carbocatión siempre aparece en el carbono del (anterior) enlace doble que NO se ha unido al electrófilo.

Consideraremos varios tipos de adiciones a alquenos, utilizando una gran variedad de reactivos: agua, borano, hidrógeno, carbenos, halógenos, agentes oxidantes e incluso otros alquenos. La mayoría, aunque no todas, serán adiciones electrofílicas. La tabla 8-1 resume las clases

TABLA 8-1

Tipos de adiciones a alquenos



Tipo de adición [Elemento adicionado][a]	Producto
hidratación [H_2O]	
hidrogenación [H_2], una reducción	
hidroxilación [HOOH], una oxidación	
ruptura oxidativa [O_2], una oxidación	
epoxidación [O], una oxidación	
halogenación [X_2], una oxidación	
formación de halohidrina [HOX], una oxidación	
adición de HX [HX] (hidrohalogenación)	
ciclopropanación [CH_2]	

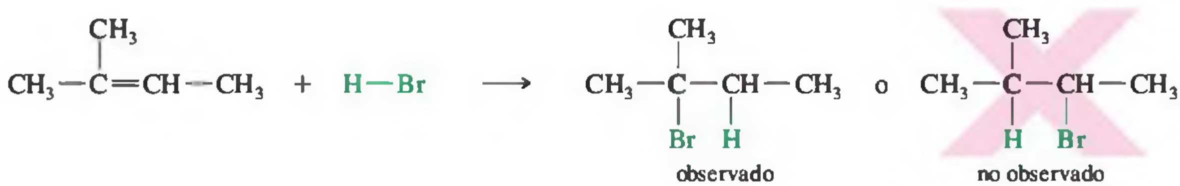
[a]Éstos no son reactivos utilizados, sino los grupos que aparecen en el producto.

de adiciones que estudiaremos. Observe que la tabla muestra qué elementos se han adicionado a cada uno de los extremos del enlace doble en el producto final, pero no dice nada acerca de reactivos o mecanismos. Conforme estudiemos estas reacciones, observará la *regioquímica* de cada reacción, también conocida como la *orientación de adición*, lo que significa qué parte del reactivo se adiciona a qué extremo del enlace doble. También observe la *estereoquímica* si la reacción es estereoespecífica.

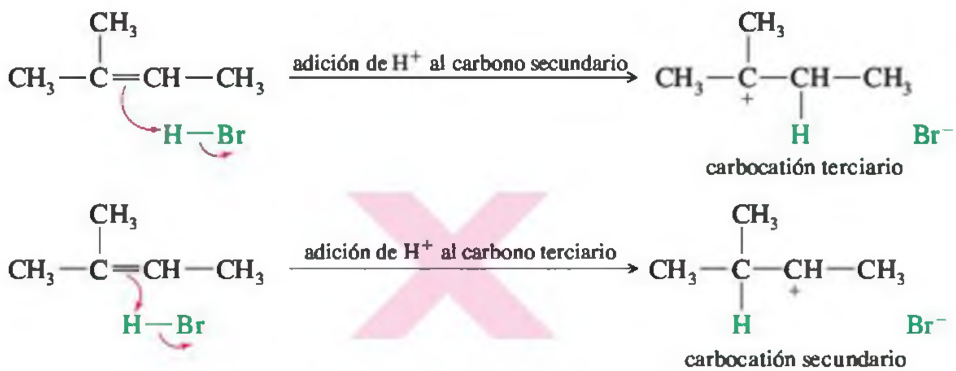
8-3 Adición de haluros de hidrógeno a alquenos

8-3A Adición de haluros de hidrógeno a alquenos

El mecanismo sencillo mostrado para la adición de HBr a but-2-eno, aplica a un gran número de adiciones electrofílicas. Podemos utilizar este mecanismo para predecir el resultado de algunas reacciones bastante complicadas. Por ejemplo, la adición de HBr a 2-metilbut-2-eno podría derivar en dos productos, aunque se observa sólo uno.



El primer paso es la protonación del enlace doble. Si el protón se adiciona al carbono secundario, el producto es diferente al que se forma si el protón se adiciona al carbono terciario.

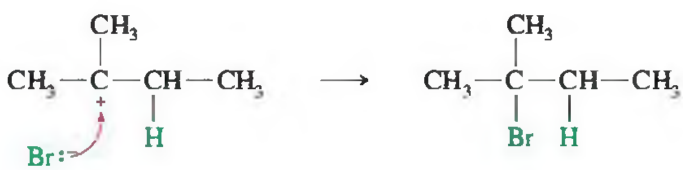


Consejo *para resolver problemas*

> Estabilidad de los carbocationes:
> 3° > 2° > 1° > $^{+}CH_3$
> Un electrófilo se adiciona a un enlace doble para generar el carbocatión más estable como intermediario.

Cuando el protón se adiciona al carbono secundario, el resultado es un carbocatión terciario. Si el protón se adiciona al átomo de carbono terciario, el resultado es un carbocatión secundario. El carbocatión terciario es más estable (vea la sección 4-16A), por lo que se favorece la primera reacción.

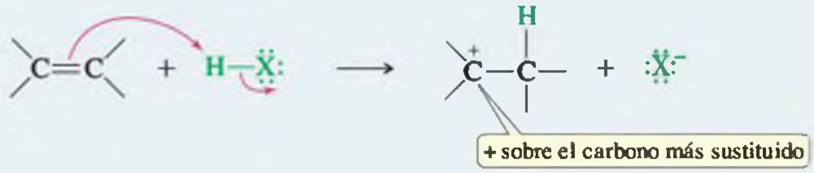
La segunda mitad del mecanismo genera el producto final de la adición del HBr al 2-metilbut-2-eno.



Observe que la protonación de un átomo de carbono de un enlace doble genera un carbocatión en el átomo de carbono que *no* fue protonado. Por lo tanto, el protón se adiciona al extremo del enlace doble que esté *menos* sustituido, para generar el *carbocatión más sustituido* (el más estable).

MECANISMO 8-2 Adición iónica de HX a un alqueno

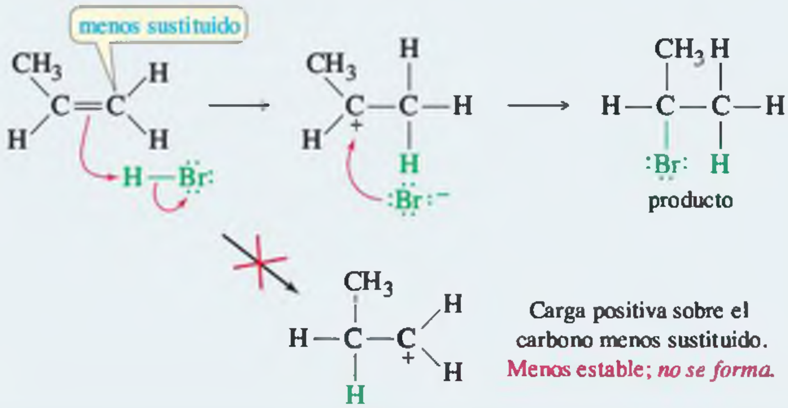
Paso 1: la protonación del enlace pi genera un carbocatión.



Paso 2: el ataque del ion haluro genera el producto de adición.

EJEMPLO:

La adición iónica de HBr al propeno muestra la protonación del carbono menos sustituido para formar el carbocatión más sustituido. La reacción con el ion bromuro completa la adición.



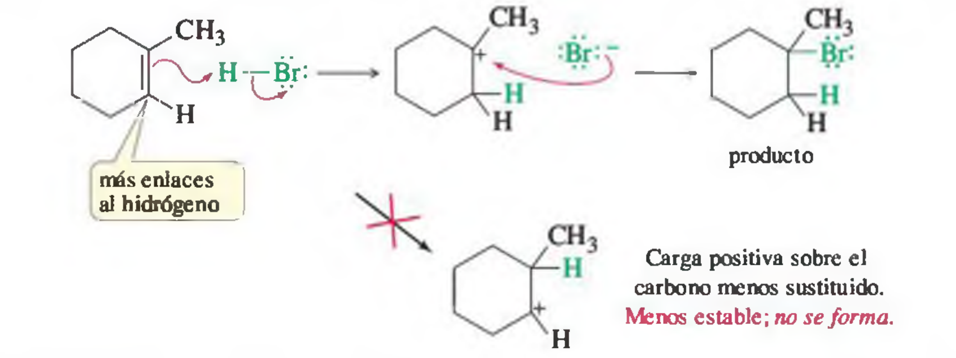
Existen muchos ejemplos de reacciones en las que el protón se adiciona al átomo de carbono menos sustituido del enlace doble para producir el carbocatión más sustituido. Se dice que la adición de HBr (y otros haluros de hidrógeno) es **regioselectiva** porque, en cada caso, una de las dos orientaciones de adición posibles resulta preferentemente sobre la otra.

Regla de Markovnikov En 1869, un químico ruso, Vladimir Markovnikov, demostró por primera vez la orientación de adición del HBr a los alquenos. Markovnikov estableció:

> REGLA DE MARKOVNIKOV: la adición de un protón ácido al enlace doble de un alqueno da como resultado un producto con el protón ácido enlazado al átomo de carbono que ya tiene el mayor número de átomos de hidrógeno.

Ésta es la versión original de la **regla de Markovnikov**. Se dice que las reacciones que siguen esta regla siguen la **orientación Markovnikov** y generan el **producto Markovnikov**. Con frecuencia nos interesa la adición de electrófilos, distintos a los protones ácidos, a los enlaces dobles de los alquenos. La regla de Markovnikov puede ampliarse para incluir otras adiciones, de acuerdo con la adición del electrófilo, de tal forma que se produzca el carbocatión más estable.

> REGLA DE MARKOVNIKOV (ampliada): en una adición electrofílica a un alqueno, el electrófilo se adiciona de tal forma que se genere el intermediario más estable.

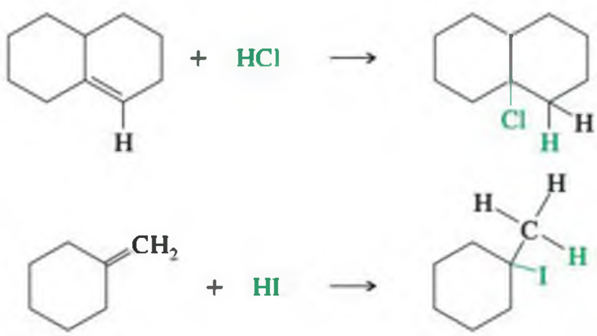


■ **FIGURA 8-3**
Un electrófilo se adiciona al extremo menos sustituido del enlace doble para generar el carbocatión más sustituido y, por lo tanto, el más estable.

La figura 8-3 muestra cómo se adiciona el HBr al 1-metilciclohexeno para generar el producto con un hidrógeno adicional enlazado al carbono que ya tenía más enlaces a hidrógeno (uno) en el alqueno. Observe que esta orientación es resultado de la adición del protón de manera que genera el carbocatión más estable.

Al igual que el HBr, tanto el HCl como el HI se adicionan a los enlaces dobles de los alquenos, y también siguen la regla de Markovnikov; por ejemplo,

$$CH_3-\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}=CH-CH_2CH_3 \;+\; HCl \;\longrightarrow\; CH_3-\underset{Cl}{\overset{CH_3}{C}}-\underset{H}{CH}-CH_2CH_3$$



PROBLEMA 8-1

Prediga los productos principales de las siguientes reacciones y proponga mecanismos que apoyen sus predicciones.

(a) pent-1-eno + HBr
(b) 2-metilpropeno + HCl
(c) 1-metilciclohexeno + HI
(d) 4-metilciclohexeno + HBr

PROBLEMA 8-2

Cuando el buta-1,3-dieno reacciona con 1 mol de HBr, se forma 3-bromobut-1-eno y 1-bromobut-2-eno. Proponga un mecanismo que explique esta mezcla de productos.

8-3B Adición de HBr por radicales libres: adición antiMarkovnikov

En 1933, M. S. Kharasch y F. W. Mayo descubrieron que algunas adiciones de HBr (pero no de HCl o HI) a alquenos generaban productos que eran opuestos a los esperados en la regla de Markovnikov. Estas reacciones **antiMarkovnikov** eran más probables cuando los reactivos o disolventes provenían de suministros viejos que habían acumulado peróxidos por su exposición al aire. Los peróxidos dan lugar a radicales libres que inician la adición y provocan que ocurra mediante un mecanismo por radicales. El enlace oxígeno-oxígeno de los peróxidos es más bien débil, por lo que puede romperse y generar dos radicales alcoxi.

$$R-\ddot{\underset{..}{O}}-\ddot{\underset{..}{O}}-R \xrightarrow{\text{calor}} R-\ddot{\underset{..}{O}}\cdot \;+\; \cdot\ddot{\underset{..}{O}}-R \qquad \Delta H° = +150\text{ kJ } (+36\text{ kcal})$$

Los radicales alcoxi (R—O·) inician la adición antiMarkovnikov del HBr. El mecanismo de esta reacción en cadena por radicales libres aparece en el mecanismo 8-3.

MECANISMO 8-3 Adición de HBr a alquenos por radicales libres

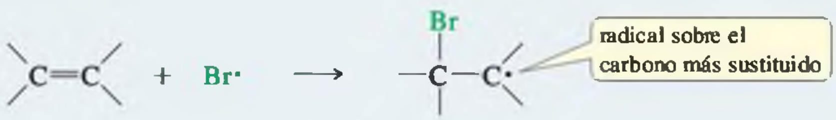
Iniciación: formación de radicales.

$$\text{R—O—O—R} \xrightarrow{\text{calor}} \text{R—O}\cdot + \cdot\text{O—R}$$

$$\text{R—O}\cdot + \text{H—Br} \longrightarrow \text{R—O—H} + \text{Br}\cdot$$

Propagación: un radical reacciona para generar otro.

Paso 1: un radical bromo se adiciona al enlace doble para generar un radical alquilo sobre el átomo de carbono más sustituido.



Paso 2: el radical alquilo abstrae un átomo de hidrógeno del HBr para generar el producto y un radical bromo.

El radical bromo generado en el paso 2 reacciona con otra molécula del alqueno del paso 1, continuando la cadena.

EJEMPLO: adición de HBr al propeno por radicales libres.

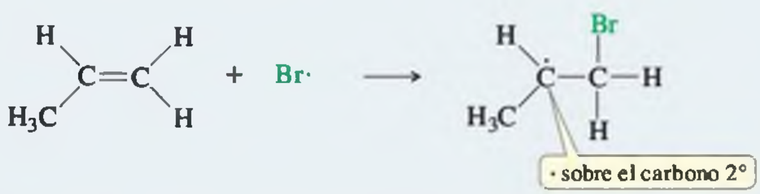
Iniciación: se forman los radicales.

$$\text{R—O—O—R} \xrightarrow{\text{calor}} \text{R—O}\cdot + \cdot\text{O—R}$$

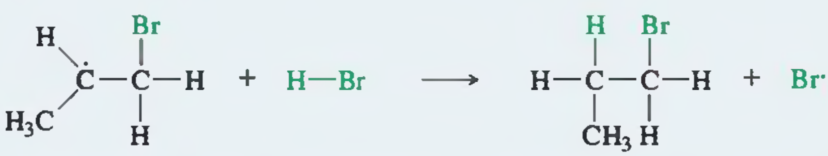
$$\text{R—O}\cdot + \text{H—Br} \longrightarrow \text{R—O—H} + \text{Br}\cdot$$

Propagación: un radical reacciona para generar otro.

Paso 1: un radical bromo se adiciona al enlace doble para generar un radical alquilo sobre el átomo de carbono secundario.



Paso 2: el radical alquilo abstrae un átomo de hidrógeno del HBr para formar el producto y un radical bromo.

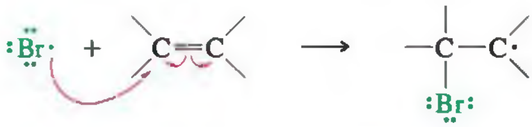


El radical bromo generado en el paso 2 va a reaccionar en el paso 1, continuando la cadena.

Consideremos los pasos individuales. En el paso de iniciación, los radicales libres generados del peróxido reaccionan con HBr para formar radicales bromo.

$\Delta H° = -63$ kJ (-15 kcal)

El radical bromo carece de un octeto de electrones en su capa de valencia, lo que lo hace deficiente en densidad electrónica y electrofílico. Éste se adiciona a un enlace doble y forma un nuevo radical libre con el electrón impar sobre un átomo de carbono.



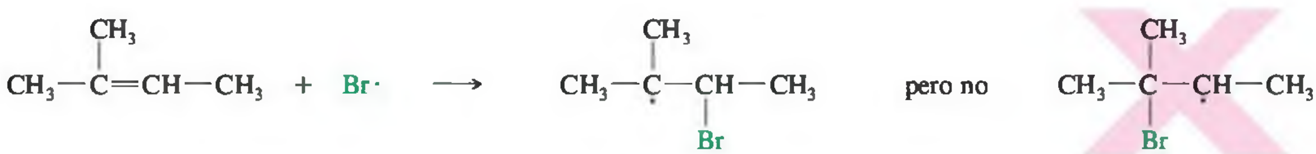
$\Delta H° = -12$ kJ (-3 kcal)

Este radical libre reacciona con una molécula de HBr para formar un enlace C—H y genera otro radical bromo.

$\Delta H° = -25$ kJ (-6 kcal)

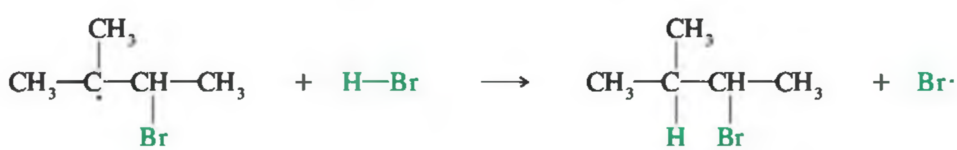
El radical bromo regenerado reacciona con otra molécula del alqueno, continuando la reacción en cadena. Los dos pasos de propagación son moderadamente exotérmicos, lo que les permite proceder con más rapidez que los pasos de terminación. Observe que cada propagación inicia con un radical libre y termina con otro. El número de radicales libres es constante hasta que los reactivos se consumen y los radicales libres se juntan y terminan la reacción en cadena.

Adición por radicales de HBr a alquenos asimétricos Ahora debemos explicar la orientación antiMarkovnikov encontrada en los productos de reacciones catalizadas con peróxidos. Con un alqueno asimétrico como el 2-metilbut-2-eno, al adicionar el radical bromo al extremo secundario del enlace doble se forma un radical terciario.



radical terciario (más estable) radical secundario (menos estable)

Como vimos en la protonación de un alqueno, el electrófilo (en este caso, BR·) se adiciona al extremo menos sustituido del enlace doble, y el electrón desapareado se une al carbono más sustituido para formar el radical libre más estable. Este intermediario reacciona con HBr para generar el producto antiMarkovnikov, en el que el H se ha adicionado al extremo más sustituido del enlace doble: el extremo que inició con *menos* hidrógenos.



producto antiMarkovnikov

Consejo *para resolver problemas*

Estabilidad de radicales:

$3° > 2° > 1° > \cdot CH_3$

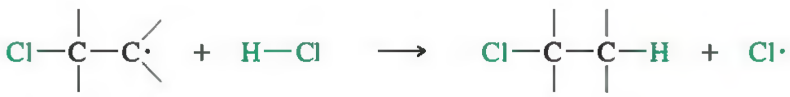
Un radical se adiciona a un enlace doble para generar el radical más estable como intermediario.

Observe que *ambos* mecanismos para la adición de HBr a un alqueno (con y sin peróxidos) siguen la versión ampliada de la regla de Markovnikov: en ambos casos el electrófilo se adiciona al extremo menos sustituido del enlace doble para formar el intermediario más estable, ya sea un carbocatión o un radical libre. En la reacción iónica, el electrófilo es H^+. En la reacción por radicales libres catalizada con un peróxido, el, Br· es el electrófilo.

Muchos estudiantes se preguntan por qué la reacción con orientación de Markovnikov no ocurre en presencia de peróxidos, junto con la reacción en cadena por radicales libres. En realidad sí ocurre, pero la reacción catalizada por el peróxido es más rápida. Si sólo una cantidad

mínima de peróxido está presente, el resultado es una mezcla de productos de Markovnikov y antiMarkovnikov. Con una cantidad mayor de peróxido, como la reacción en cadena por radicales es mucho más rápida que la reacción iónica no catalizada, sólo se observa el producto antiMarkovnikov.

La inversión de la orientación en presencia de peróxidos se conoce como **efecto peróxido**. Éste ocurre sólo con la adición de HBr a alquenos. El efecto peróxido no se ve con HCl porque la reacción de un radical alquilo con HCl es muy endotérmica.



$\Delta H° = +42$ kJ (+10 kcal)

De modo similar, el efecto peróxido no se observa con HI ya que la reacción de un átomo de yodo con un alqueno es muy endotérmica. Sólo el HBr tiene la reactividad adecuada para que ocurra cada paso de la reacción en cadena por radicales libres.

$\Delta H° = +54$ kJ (+13 kcal)

PROBLEMA 8-3

Prediga los productos principales de las siguientes reacciones y proponga mecanismos que apoyen sus predicciones.

(a) 1-metilciclopenteno + HBr + $CH_3-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O-O-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-CH_3$

(b) 1-fenilpropeno + HBr + peróxido de di-*ter*-butilo (fenilo = Ph =)

Consejo *para resolver problemas*

Recuerde escribir estructuras completas, incluidos todos los enlaces y cargas, cuando escriba un mecanismo o determine el curso de una reacción.

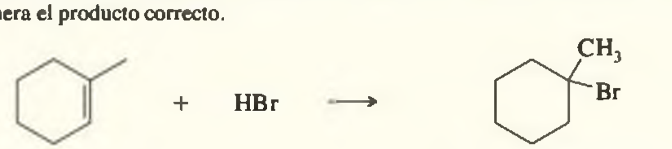
PROBLEMA RESUELTO 8-1

Muestre cómo realizaría las siguientes conversiones sintéticas.

(a) Convierta 1-metilciclohexeno en 1-bromo-1-metilciclohexano.

SOLUCIÓN

Esta síntesis requiere la adición de HBr a un alqueno con orientación de Markovnikov. La adición iónica del HBr genera el producto correcto.

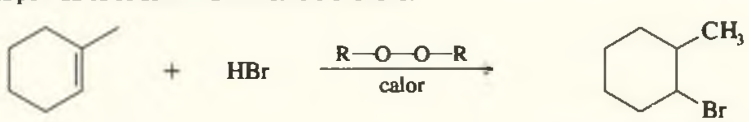


1-metilciclohexeno → 1-bromo-1-metilciclohexano

(b) Convierta 1-metilciclohexanol en 1-bromo-2-metilciclohexano.

SOLUCIÓN

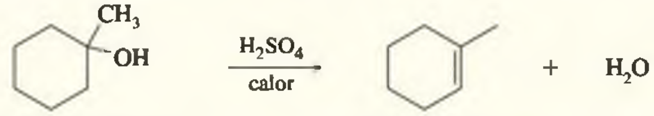
Esta síntesis requiere la conversión de un alcohol en un bromuro de alquilo, con el átomo de bromo en el carbono vecino. Éste es el producto antiMarkovnikov, el cual podría formarse mediante la adición catalizada por radicales de HBr al 1-metilciclohexeno.



1-metilciclohexeno → 1-bromo-2-metilciclohexano

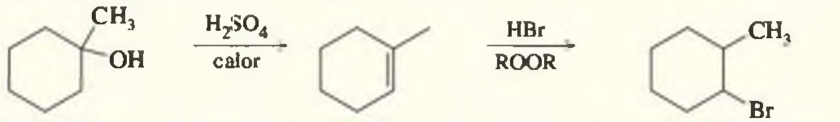
(*Continúa*)

El 1-metilciclohexeno se sintetiza fácilmente mediante la deshidratación de 1-metilciclohexanol. El alqueno más sustituido es el producto deseado.



1-metilciclohexanol 1-metilciclohexeno

La síntesis de dos pasos se resume de la siguiente forma:



1-metilciclohexanol 1-metilciclohexeno 1-bromo-2-metilciclohexano

PROBLEMA 8-4

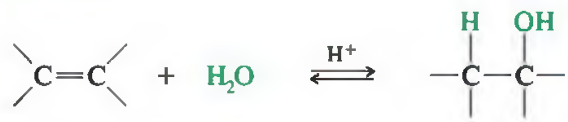
Muestre cómo llevaría a cabo las siguientes conversiones sintéticas.

(a) but-1-eno ⟶ 1-bromobutano **(b)** but-1-eno ⟶ 2-bromobutano
(c) 2-metilciclohexanol ⟶ 1-bromo-1-metilciclohexano
(d) 2-metilbutan-2-ol ⟶ 2-bromo-3-metilbutano

8-4 Adición de agua: hidratación de alquenos

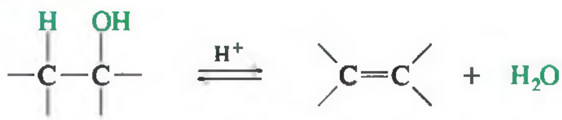
Un alqueno puede reaccionar con agua en presencia de un catalizador ácido muy fuerte para formar un alcohol. Esta reacción es formalmente una **hidratación** (adición de agua), con un átomo de hidrógeno adicionándose a un carbono y un grupo hidroxilo adicionándose al otro. La hidratación de un alqueno es la inversa de la deshidratación de alcoholes que estudiamos en la sección 7-10.

Hidratación de un alqueno



alqueno alcohol
(orientación Markovnikov)

Deshidratación de un alcohol



alcohol alqueno

Para deshidratar alcoholes se utiliza un ácido deshidratante concentrado (como H_2SO_4 o H_3PO_4) para conducir el equilibrio a favor del alqueno. Por otra parte, la hidratación de un alqueno se logra adicionando agua en exceso para conducir el equilibrio hacia el alcohol.

8-4A Mecanismo de hidratación

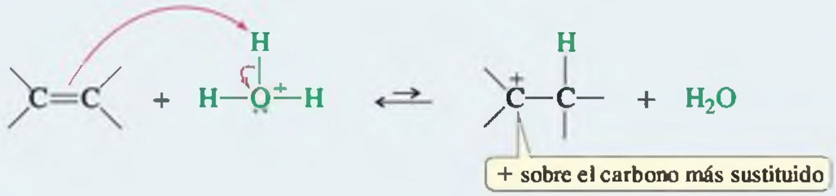
El *principio de reversibilidad microscópica* establece que una reacción en un sentido y la reacción inversa que ocurren bajo las mismas condiciones (como en un equilibrio), deben seguir la misma trayectoria de reacción con un detalle microscópico. Las reacciones de hidratación y deshidratación son las dos reacciones complementarias en un equilibrio; por lo tanto, deben seguir la misma trayectoria de reacción. Esto hace que tenga sentido que los estados de transición e intermediarios con energías más bajas en la reacción inversa sean los mismos que aquellos de la reacción directa, sólo que en orden inverso.

De acuerdo con el principio de reversibilidad microscópica, podemos escribir el mecanismo de hidratación, invirtiendo el orden de los pasos de la deshidratación (sección 7-10). La pro-

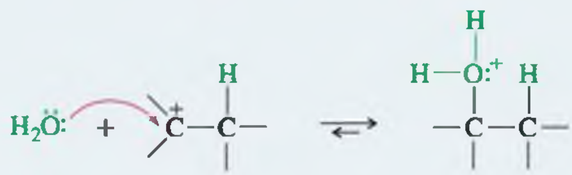
tonación del enlace doble forma un carbocatión. El ataque nucleofílico del agua, seguido de la pérdida de un protón, genera el alcohol.

MECANISMO 8-4 Hidratación de un alqueno catalizada por ácido

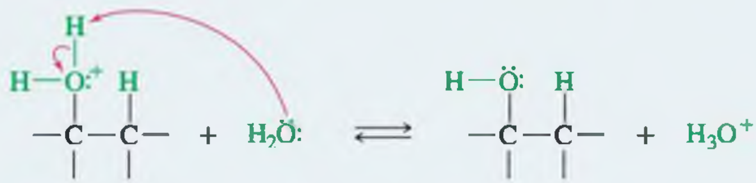
Paso 1: la protonación del enlace doble forma un carbocatión.



Paso 2: el ataque nucleofílico del agua genera un alcohol protonado.

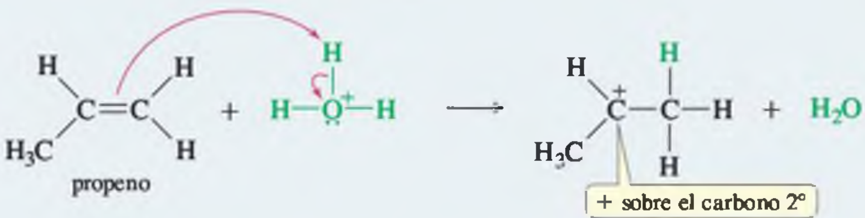


Paso 3: la desprotonación produce el alcohol.

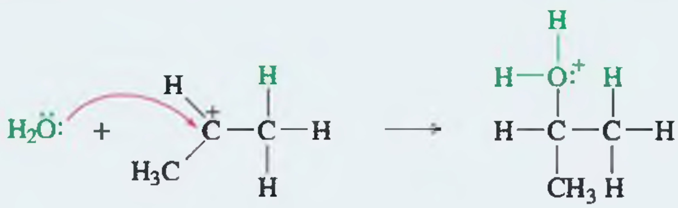


EJEMPLO: hidratación de propeno catalizada por ácido.

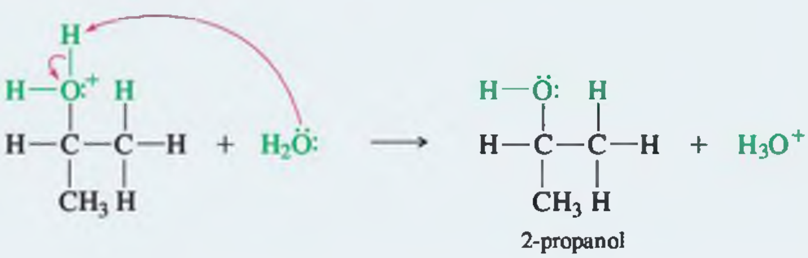
Paso 1: la protonación del enlace doble forma un carbocatión secundario.



Paso 2: el ataque nucleofílico del agua genera un alcohol protonado.

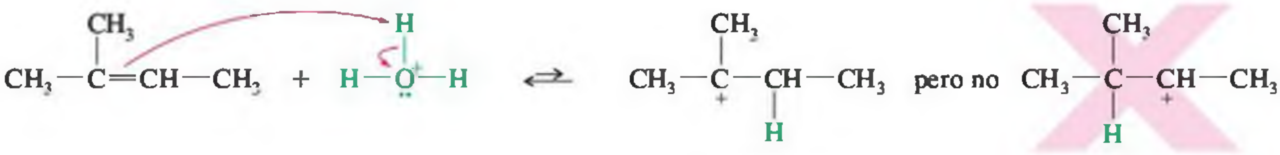


Paso 3: la desprotonación produce el alcohol.

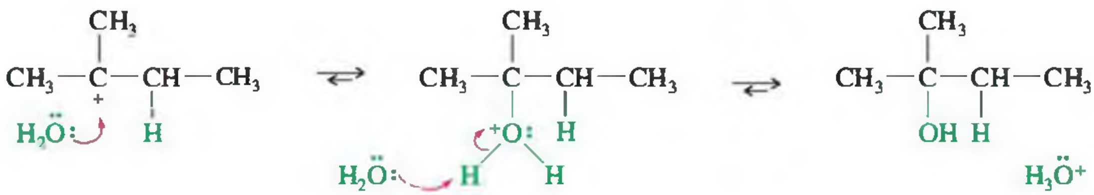


8-4B Orientación de la hidratación

El paso 1 del mecanismo de hidratación es parecido al primer paso de la adición de HBr. El protón se adiciona al extremo *menos* sustituido del enlace doble para formar el carbocatión *más* sustituido. El agua ataca al carbocatión para generar, después de perder un protón, el alcohol con el grupo —OH en el carbono más sustituido. Al igual que la adición de haluros de hidrógeno, la hidratación es *regioselectiva*: sigue la regla de Markovnikov y genera un producto en el que el nuevo hidrógeno se ha adicionado al extremo menos sustituido del enlace doble. Considere la hidratación del 2-metilbut-2-eno:

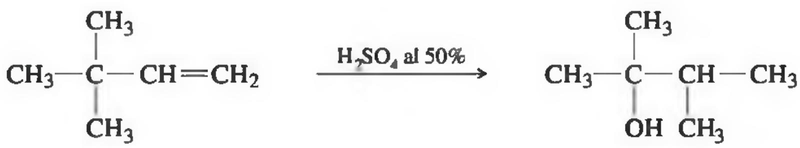


El protón se adiciona al extremo menos sustituido del enlace doble, por lo que la carga positiva aparece en el extremo más sustituido. El agua ataca al carbocatión para formar el alcohol protonado.



La reacción sigue la regla de Markovnikov. El protón se ha adicionado al extremo del enlace doble que ya tenía más hidrógenos (es decir, al extremo menos sustituido), y el grupo —OH se ha adicionado al extremo más sustituido.

Como en otras reacciones que involucran carbocationes intermediarios, la hidratación puede llevarse a cabo con reordenamientos. Por ejemplo, cuando el 3,3-dimetilbut-1-eno experimenta una hidratación catalizada por un ácido, el producto principal resulta del reordenamiento del carbocatión intermediario.



PROBLEMA 8-5

Proponga un mecanismo que muestre cómo reacciona el 3,3-dimetilbut-1-eno con H_2SO_4 acuoso diluido para formar 2,3-dimetilbutan-2-ol y una pequeña cantidad de 2,3-dimetilbut-2-eno.

Consejo *para resolver problemas*

Cuando prediga productos de adiciones electrofílicas, primero dibuje la estructura del carbocatión (u otro intermediario) que resulte del ataque electrofílico.

PROBLEMA 8-6

Prediga los productos de las siguientes reacciones de hidratación.

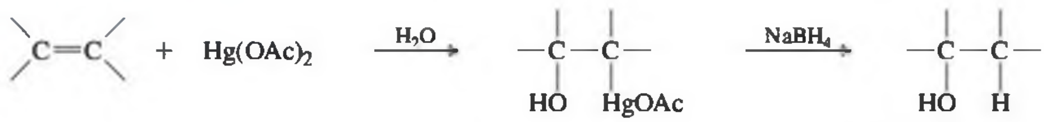
(a) 1-metilciclopenteno + ácido diluido
(b) 2-fenilpropeno + ácido diluido
(c) 1-fenilciclohexeno + ácido diluido

8-5 Hidratación por oximercuración-desmercuración

Muchos alquenos no experimentan con facilidad una hidratación en ácidos acuosos. Algunos de ellos son casi insolubles en estas disoluciones y otros experimentan reacciones secundarias como reordenamiento, polimerización o carbonización, bajo condiciones muy ácidas. En algunos casos, el equilibrio general favorece al alqueno en lugar del alcohol. Ninguna cantidad de catalizador puede ocasionar que ocurra una reacción si las condiciones energéticas son desfavorables.

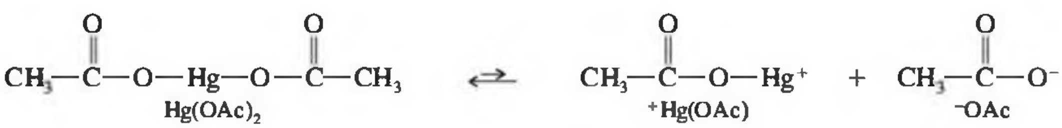
La oximercuración-desmercuración es otro método para convertir alquenos en alcoholes con orientación Markovnikov. La oximercuración-desmercuración funciona con muchos alquenos que no experimentan fácilmente una hidratación directa, y ocurre bajo condiciones más suaves. En este caso no se forma un carbocatión libre, por lo que no existe la posibilidad de reordenamientos o polimerización.

Oximercuración–desmercuración



(orientación Markovnikov)

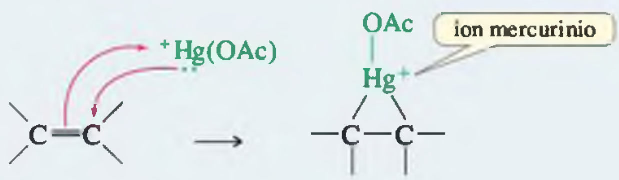
El reactivo para la mercuración es acetato mercúrico, $Hg(OCOCH_3)_2$, abreviado como $Hg(OAc)_2$. Existen varias teorías sobre cómo actúa este reactivo como un electrófilo; la más simple es que el acetato mercúrico se disocia ligeramente para formar una especie de mercurio con carga positiva, $^+Hg(OAc)$.



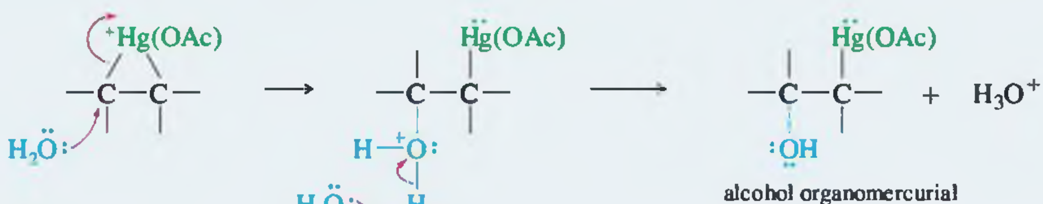
La **oximercuración** involucra un ataque electrofílico de la especie de mercurio con carga positiva, sobre el enlace doble. El producto es un *ion mercurinio*, un catión organometálico que contiene un anillo de tres miembros. En el segundo paso, el agua del disolvente ataca al ion mercurinio para generar, después de la desprotonación, un alcohol organomercurial. Una reacción posterior es la **desmercuración**, para eliminar el mercurio. El borohidruro de sodio ($NaBH_4$, un agente reductor) sustituye al fragmento de acetato mercúrico con un átomo de hidrógeno.

MECANISMO 8-5 Oximercuración de un alqueno

Paso 1: el ataque electrofílico forma un ion mercurinio.

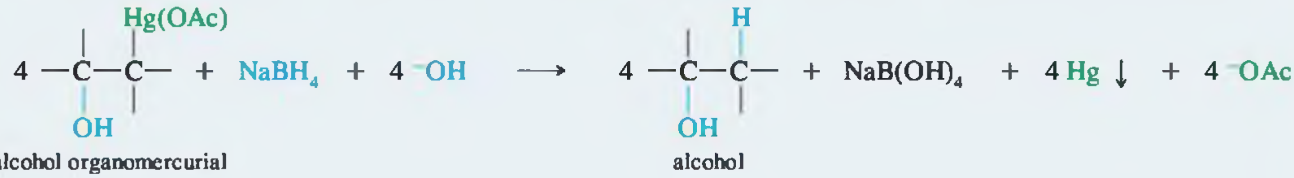


Paso 2: el agua abre el anillo para formar un alcohol organomercurial.



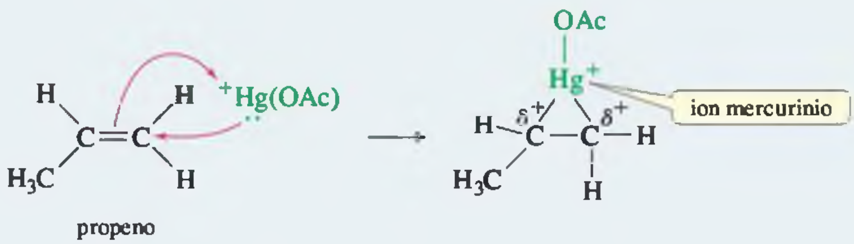
(Continúa)

La desmercuración sustituye al fragmento mercúrico con hidrógeno para formar el alcohol.

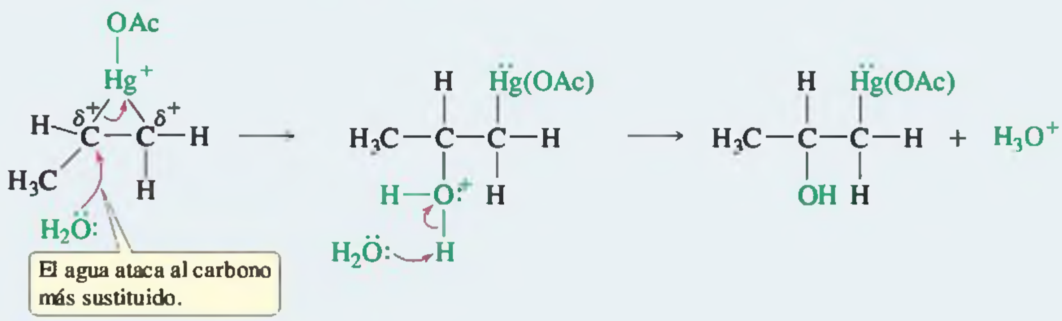


EJEMPLO: oximercuración-desmercuración de propeno.

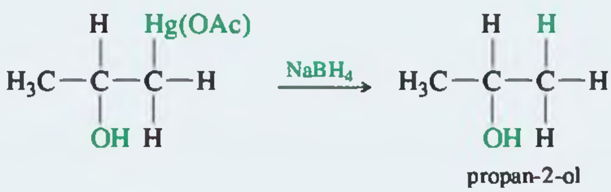
Paso 1: el ataque electrofílico forma un ion mercurinio.



Paso 2: el agua abre el anillo para formar un alcohol organomercurial.

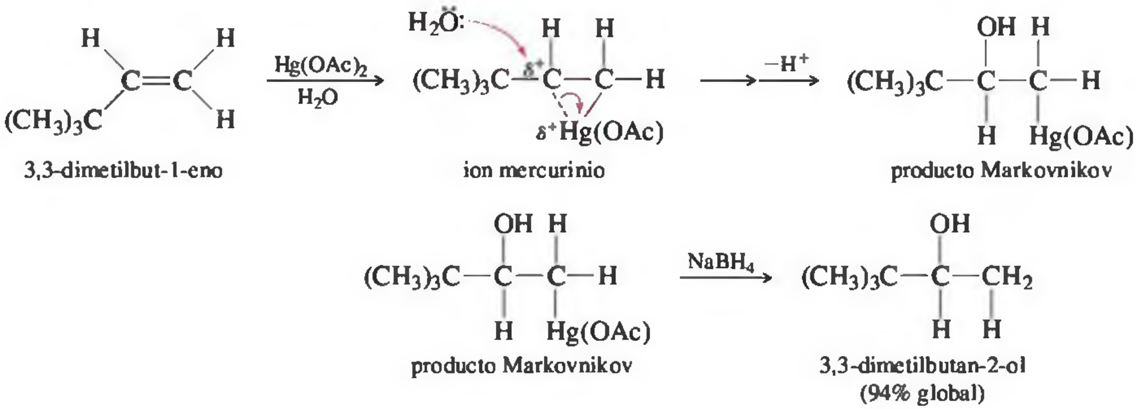


La desmercuración sustituye el fragmento mercúrico con hidrógeno para formar el alcohol.



La oximercuración-desmercuración de un alqueno asimétrico por lo general produce la orientación Markovnikov de una adición, como muestra la oximercuración del propeno del ejemplo anterior. El ion mercurinio tiene una cantidad considerable de carga positiva en sus dos átomos de carbono, pero hay más carga positiva sobre el átomo de carbono más sustituido, donde es más estable. El ataque del agua ocurre sobre este carbono más electrofílico, y se produce la orientación Markovnikov. El electrófilo $^{+}Hg(OAc)$, permanece enlazado al extremo menos sustituido del enlace doble. La reducción del alcohol organomercurial produce el alcohol con orientación Markovnikov: propan-2-ol.

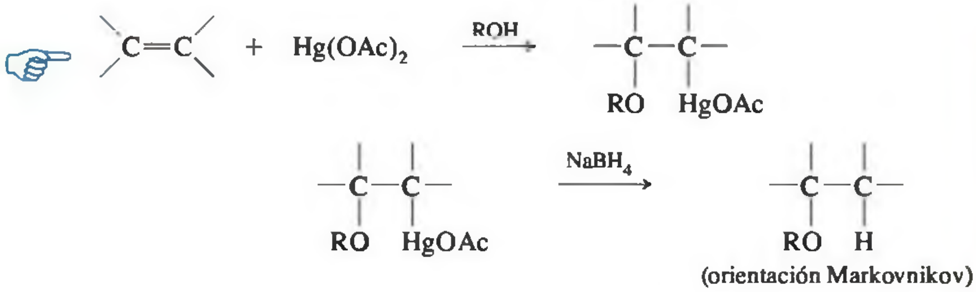
De modo parecido, la oximercuración-desmercuración del 3,3-dimetilbut-1-eno genera el producto Markovnikov, 3,3-dimetilbutan-2-ol, con un excelente rendimiento. Compare este producto sin reordenamiento con el producto reordenado que se formó durante la hidratación del mismo alqueno catalizada por ácido, en la sección 8-4B. La oximercuración-desmercuración adiciona de manera segura agua al enlace doble de un alqueno, con orientación Markovnikov y sin reordenamiento.



De los métodos que hemos visto para la hidratación de alquenos con orientación Markovnikov, la oximercuración-desmercuración es la que se utiliza más en el laboratorio. Ésta genera mejores rendimientos que la hidratación catalizada por ácidos, evita la posibilidad de reordenamientos y no involucra condiciones severas. Sin embargo, también existen desventajas; los compuestos organomercuriales son altamente tóxicos, y deben utilizarse con mucho cuidado y luego desecharse en forma adecuada.

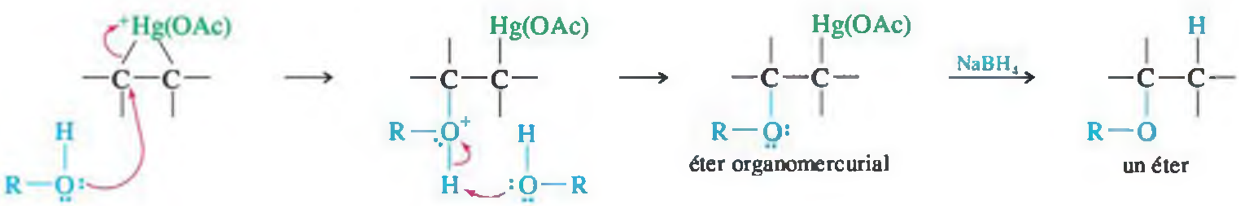
8-6 Alcoximercuración-desmercuración

Cuando se presenta la mercuración en un disolvente tipo alcohol, éste sirve como nucleófilo para atacar al ion mercurinio. El producto resultante contiene un grupo alcoxi (—O—R). En efecto, la **alcoximercuración**-desmercuración convierte alquenos en éteres mediante la adición de un alcohol a través del enlace doble del alqueno.



El mercurio y sus compuestos se utilizaron durante siglos como ingredientes de medicamentos antibacteriales, cremas para la piel, y antisépticos. Sin embargo, los compuestos con mercurio son muy tóxicos. En el cuerpo, el mercurio se combina con los grupos tioles de enzimas muy importantes y las inactiva. El envenenamiento por mercurio ocasiona daño cerebral y renal, con frecuencia ocasionando la muerte.

Como hemos visto, un alqueno reacciona para formar un ion mercurinio que es atacado por el disolvente nucleofílico. El ataque de un disolvente tipo alcohol genera un éter organomercurial que puede ser reducido al éter.



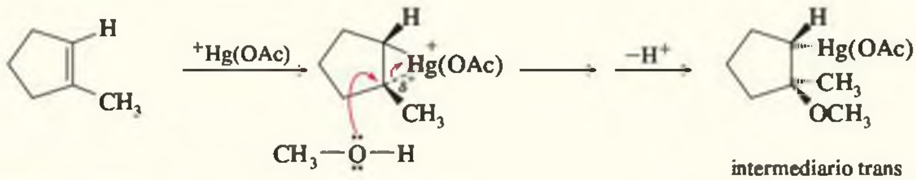
El disolvente ataca al ion mercurinio en el extremo *más* sustituido del enlace doble (donde hay más carga δ^+), y genera una orientación Markovnikov de la adición. El grupo Hg(OAc) aparece en el extremo *menos* sustituido del enlace doble. La reducción da el producto Markovnikov, con un hidrógeno en el extremo menos sustituido del enlace doble.

PROBLEMA RESUELTO 8-2

Muestre los intermediarios y productos que resultan de la alcoximercuración-desmercuración del 1-metilciclopenteno, utilizando el metanol como disolvente.

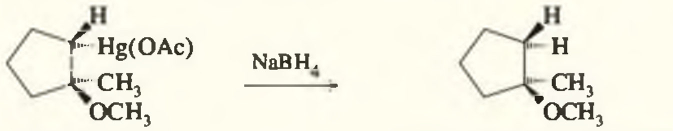
SOLUCIÓN

El acetato mercúrico se adiciona al 1-metilciclopenteno para formar el ion cíclico mercurinio. Este ion tiene una cantidad considerable de carga positiva sobre el átomo de carbono terciario más sustituido. El metanol ataca a este carbono desde el lado opuesto, ocasionando una **adición *anti***: los reactivos (HgOAc y OCH_3) se han adicionado a caras opuestas del enlace doble.



1-metilciclopenteno — ion mercurinio — intermediario trans (producto de la adición anti)

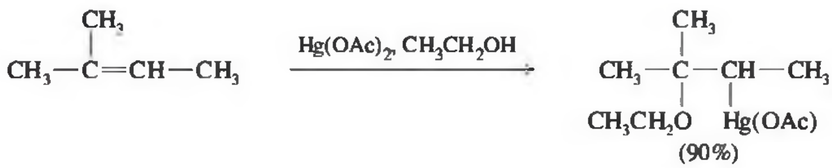
La reducción del intermediario genera el producto Markovnikov, 1-metil-1-metoxiciclopentano.



intermediario — 1-metil-1-metoxiciclopentano

PROBLEMA 8-7

(a) Proponga un mecanismo para la siguiente reacción.



(b) Dé la estructura del producto que resulta cuando este intermediario se reduce con borohidruro de sodio.

PROBLEMA 8-8

Prediga los productos principales de las siguientes reacciones.

(a) 1-metilciclohexeno + $Hg(OAc)_2$ acuoso

(b) el producto del inciso (a), tratado con $NaBH_4$

(c) 4-clorociclohepteno + $Hg(OAc)_2$ en CH_3OH

(d) tel producto del inciso (c), tratado con $NaBH_4$

PROBLEMA 8-9

Muestre cómo podría llevar a cabo las siguientes conversiones sintéticas.

(a) but-1-eno ⟶ 2-metoxibutano

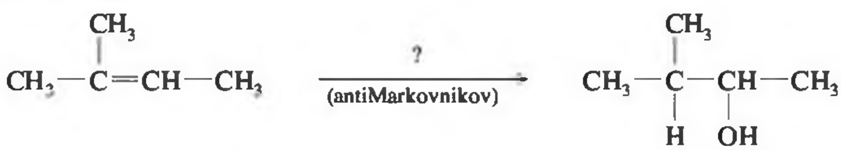
(b) 1-yodo-2-metilciclopentano ⟶ 1-metilciclopentanol

(c) 3-metilpent-1-eno ⟶ 3-metilpentan-2-ol

Explique por qué la hidratación catalizada por ácido sería una mala elección para la reacción del inciso (c).

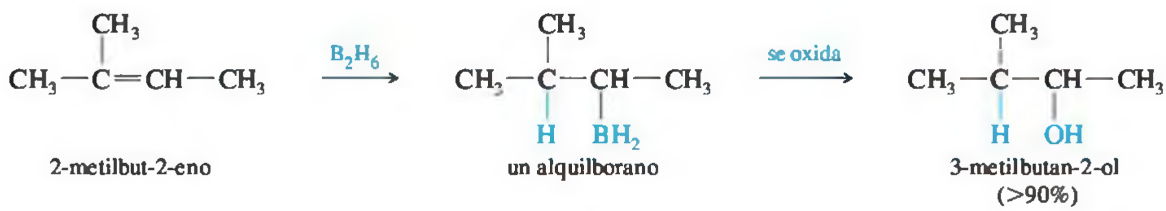
8-7 Hidroboración de alquenos

Hemos visto dos métodos para hidratar un alqueno con orientación Markovnikov. ¿Qué sucede si necesitamos convertir un alqueno en un alcohol antiMarkovnikov? Por ejemplo, la siguiente transformación no puede lograrse mediante los procedimientos de hidratación que hemos visto hasta el momento.

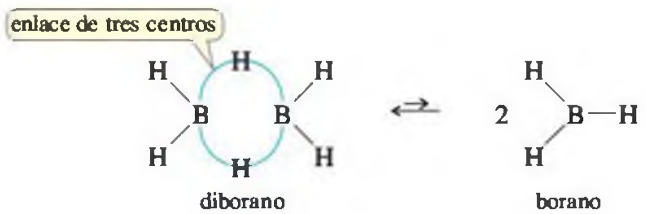


2-metilbut-2-eno — 3-metilbutan-2-ol

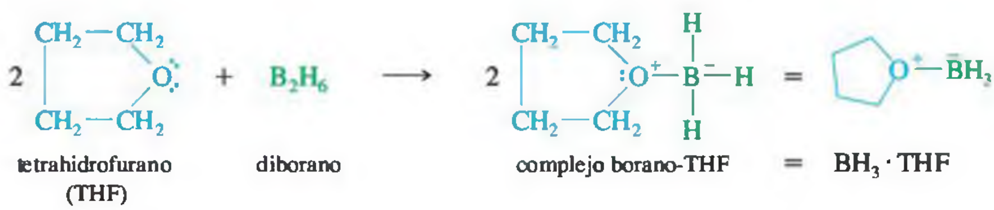
Una hidratación antiMarkovnikov como ésta fue imposible hasta que H. C. Brown, de la Universidad Purdue, descubrió que el diborano (B_2H_6) se adiciona a los alquenos con orientación antiMarkovnikov para formar alquilboranos, los cuales pueden oxidarse para formar alcoholes antiMarkovnikov. Este descubrimiento derivó en el desarrollo de un gran campo, el de la química del borano, por el cual Brown recibió el Premio Nobel de Química en 1979.



El diborano (B_2H_6) es un dímero compuesto por dos moléculas de borano (BH_3). El enlace del diborano no es convencional, ya que utiliza enlaces de tres centros (en forma de banana), con protones entre ellos. El diborano está en equilibrio con una pequeña cantidad de borano (BH_3), un ácido de Lewis fuerte con sólo seis electrones de valencia.

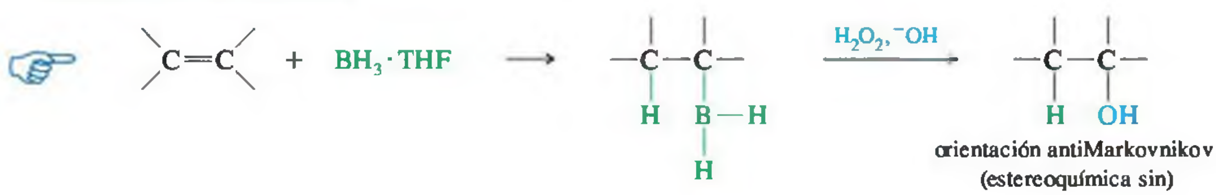


El diborano es un reactivo poco conveniente; es un gas tóxico, inflamable y explosivo. Se utiliza más fácilmente como un complejo de tetrahidrofurano (THF), un éter cíclico. Este complejo reacciona como el diborano, aunque la disolución se mide y se transfiere con facilidad.



El reactivo $BH_3 \cdot THF$ es la forma en que se utiliza al borano en reacciones orgánicas. El BH_3 se adiciona al enlace doble de un alqueno para formar un alquilborano. El peróxido de hidrógeno en medio básico oxida al alquilborano para formar un alcohol. En efecto, la hidroboración-oxidación convierte alquenos en alcoholes mediante la adición de agua a través del enlace doble, con orientación antiMarkovnikov.

Hidroboración-oxidación



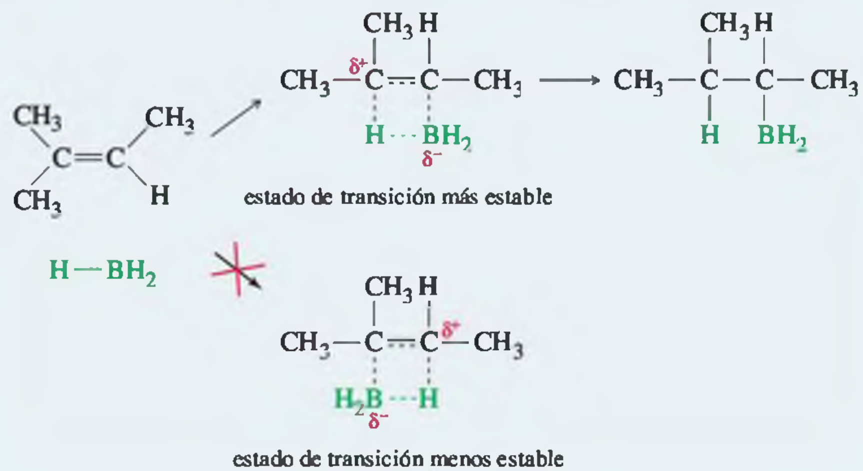
8-7A Mecanismo de la hidroboración

El borano es un compuesto deficiente en densidad electrónica. Sólo tiene seis electrones de valencia, por lo que el átomo de boro en el BH_3 no puede tener un octeto. Adquirir un octeto es la fuerza que conduce a las estructuras de enlace inusuales (por ejemplo, "enlaces banana") que encontramos en los compuestos del boro. Como un compuesto deficiente en densidad electrónica, el BH_3 es un electrófilo fuerte, capaz de adicionarse a un enlace doble. Se piensa que esta **hidroboración** del enlace doble ocurre en un paso, con el átomo de boro adicionándose al extremo menos sustituido del enlace doble, como muestra el mecanismo 8-6.

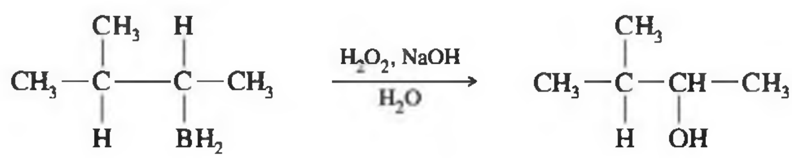
En el estado de transición, el átomo de boro electrofílico extrae electrones del enlace pi, y el carbono en el otro extremo del enlace doble adquiere una carga parcial positiva. Esta carga parcial es más estable sobre el átomo de carbono más sustituido. El producto muestra al boro enlazado al extremo menos sustituido del enlace doble, y al hidrógeno enlazado al más sustituido. Además, el impedimento estérico favorece la adición del boro al extremo menos impedido, menos sustituido, del enlace doble.

MECANISMO 8-6 Hidroboración de un alqueno

El borano se adiciona al enlace doble en un solo paso. El boro se adiciona al carbono menos impedido, menos sustituido, y el hidrógeno se adiciona al carbono más sustituido.



El átomo de boro es removido mediante la oxidación, utilizando hidróxido de sodio acuoso y peróxido de hidrógeno (HOOH o H_2O_2) para sustituir al átomo de boro por un grupo hidroxilo (—OH).



Esta hidratación de un alqueno, mediante hidroboración-oxidación, es otro ejemplo de una reacción que no sigue la versión original de la regla de Markovnikov (el producto es anti-Markovnikov), pero sí se apega a la comprensión del razonamiento que hay detrás de la regla de Markovnikov. El átomo electrofílico de boro se adiciona al extremo *menos* sustituido del enlace doble, posicionando la carga positiva (y el átomo de hidrógeno) en el extremo más sustituido.

Consejo *para resolver problemas*

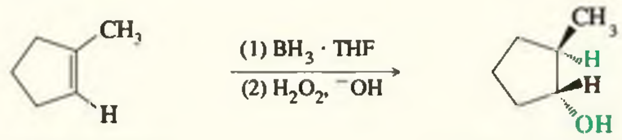
Regrese a la síntesis de múltiples pasos.

PROBLEMA RESUELTO 8-3

Muestre cómo convertiría 1-metilciclopentanol en 2-metilciclopentanol.

SOLUCIÓN

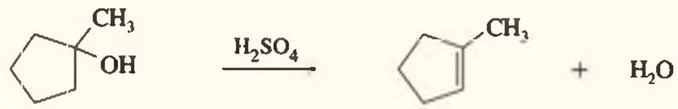
Si se regresa algunos pasos, emplee la hidroboración-oxidación para formar 2-metilciclopentanol a partir del 1-metilciclopenteno. El uso de (1) y (2) arriba y debajo de la flecha de reacción indica pasos individuales en una secuencia de dos pasos.



1-metilciclopenteno → *trans*-2-metilciclopentanol

El 2-metilciclopentanol que resulta de esta síntesis es el isómero trans puro. En la sección 8-7C estudiaremos este resultado estereoquímico.

El 1-metilciclopenteno es el alqueno más sustituido que resulta de la deshidratación del 1-metilciclopentanol. La deshidratación del alcohol generaría el alqueno correcto.



1-metilciclopentanol → 1-metilciclopenteno

PROBLEMA 8-10

Prediga los productos principales de las siguientes reacciones.

(a) propeno + BH_3·THF
(b) el producto del inciso (a) + H_2O_2/OH^-
(c) 2-metilpent-2-eno + BH_3·THF
(d) el producto del inciso (c) + H_2O_2/OH^-
(e) 1-metilciclohexeno + BH_3·THF
(f) el producto del inciso (e) + H_2O_2/OH^-

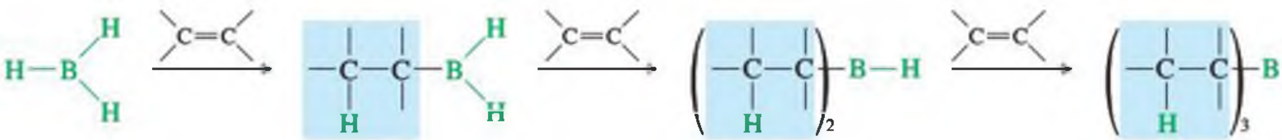
PROBLEMA 8-11

Muestre cómo llevaría a cabo las siguientes conversiones sintéticas.

(a) but-1-eno → butan-1-ol
(b) but-1-eno → butan-2-ol
(c) 2-bromo-2,4-dimetilpentano → 2,4-dimetilpentan-3-ol

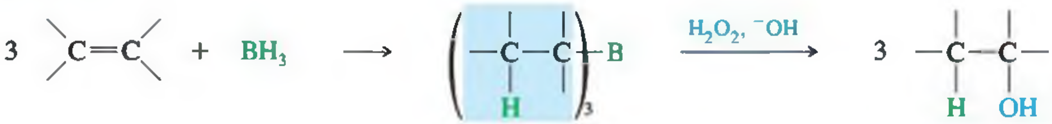
8-7B Estequiometría de la hidroboración

Por razones de simplicidad, hemos ignorado el hecho de que 3 moles de un alqueno pueden reaccionar con cada mol de BH_3. Cada enlace B—H del BH_3 puede adicionarse a través del enlace doble de un alqueno. La primera adición forma un alquilborano, la segunda un dialquilborano y la tercera un trialquilborano.



alquilborano — dialquilborano — trialquilborano

Resumen



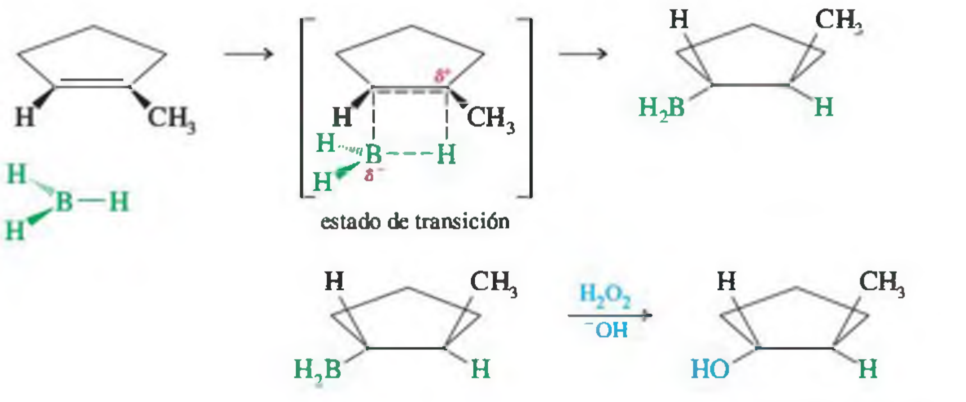
Los trialquilboranos reaccionan exactamente como hemos explicado, y se oxidan para generar alcoholes antiMarkovnikov. Los trialquilboranos son muy voluminosos, por lo que refuerzan la preferencia del boro a adicionarse al átomo de carbono menos impedido del enlace

doble. Con frecuencia los boranos se dibujan como 1:1 monoalquilboranos para simplificar su estructura y resaltar la parte orgánica de la molécula.

8-7C Estereoquímica de la hidroboración

La adición simultánea de boro e hidrógeno al enlace doble (como muestra el mecanismo 8-7) deriva en una **adición sin**: el boro y el hidrógeno se adicionan a través del enlace doble del *mismo lado* de la molécula. (Si se adicionaran en lados opuestos de la molécula, el proceso sería una **adición anti**).

La estereoquímica de la hidroboración-oxidación del 1-metilciclopenteno aparece a continuación. El boro y el hidrógeno se adicionan a la misma cara del enlace doble (sin) para formar un trialquilborano. La oxidación del trialquilborano sustituye al boro por un grupo hidroxilo en la misma posición estereoquímica. El producto es *trans*-2-metilciclopentanol. Se espera una mezcla racémica, debido a que se forma un producto quiral a partir de reactivos aquirales.

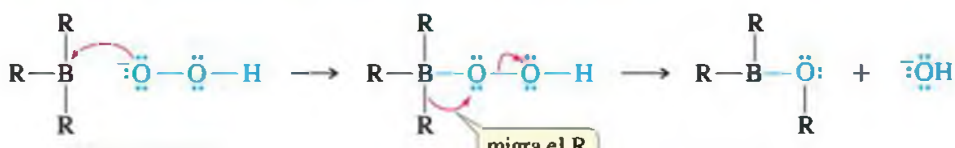


trans-2-metilciclopentanol
(85% global)
(mezcla racémica de enantiómeros)

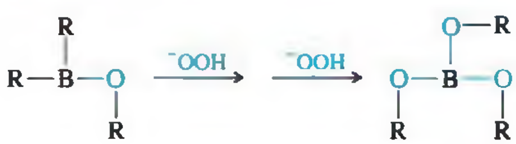
El segundo paso (oxidación del borano para formar el alcohol) ocurre con retención de la configuración. El ion hidroperóxido se adiciona al borano, lo que ocasiona que el grupo alquilo migre del boro al oxígeno. El grupo alquilo migra con retención de la configuración, ya que se mueve con su par de electrones y no altera la estructura tetraédrica del átomo de carbono que migra. La hidrólisis del éster borato produce el alcohol.

Formación del ion hidroperóxido

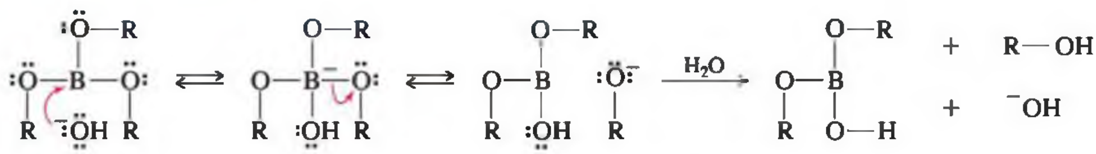
Adición del hidroperóxido y migración del grupo alquilo



Dos veces más para oxidar los otros dos grupos alquilo



Hidrólisis del éster borato

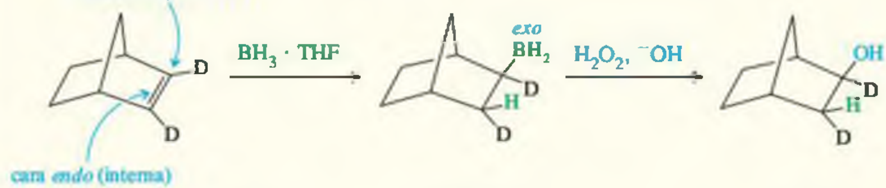


(Los otros dos grupos OR se hidrolizan de forma similar)

La hidroboración de alquenos es otro ejemplo de **reacción estereoespecífica**, en la que distintos estereoisómeros del compuesto inicial reaccionan para formar diferentes estereoisómeros del producto. El problema 8-14 considera los distintos productos formados por la hidroboración-oxidación de dos diasterómeros acíclicos.

PROBLEMA RESUELTO 8-4

Una molécula de norborneno marcada con deuterio se somete a una hidroboración-oxidación. Dé las estructuras de los intermediarios y productos.



norborneno marcado con deuterio — alquilborano — alcohol (mezcla racémica)

SOLUCIÓN

La adición sin del BH_3 a través del enlace doble del norborneno ocurre principalmente desde la cara externa (exo) más accesible del enlace doble. La oxidación genera un producto con el átomo de hidrógeno y el grupo hidroxilo en posiciones exo. (La cara interna menos accesible del enlace doble se conoce como cara endo).

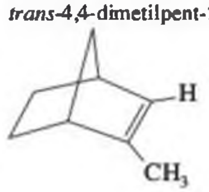
PROBLEMA 8-12

En la hidroboración del 1-metilciclopenteno que vimos en el problema resuelto 8-3, los reactivos son aquirales y los productos son quirales. El producto es una mezcla racémica de *trans*-2-metilciclopentanol, pero sólo se muestra un enantiómero. Muestre cómo se forma el otro enantiómero.

PROBLEMA 8-13

Prediga los productos principales de las siguientes reacciones. Incluya la estereoquímica donde sea aplicable.

(a) 1-metilciclohepteno + $BH_3 \cdot THF$, luego H_2O_2, OH^-
(b) *trans*-4,4-dimetilpent-2-eno + $BH_3 \cdot THF$, luego H_2O_2, OH^-
(c)



+ $BH_3 \cdot THF$, luego H_2O_2, OH^-

PROBLEMA 8-14

(a) Cuando el (*Z*)-3-metilhex-3-eno experimenta una hidroboración-oxidación, se forman dos productos isoméricos. Dé sus estructuras y marque cada átomo de carbono asimétrico como (*R*) o (*S*). ¿Cuál es la relación entre esos isómeros?
(b) Repita el inciso (a) con (*E*)-3-metilhex-3-eno. ¿Cuál es la relación entre los productos formados a partir de (*Z*)-3-metilhex-3-eno y aquellos formados a partir de (*E*)-3-metilhex-3-eno?

PROBLEMA 8-15

Muestre cómo llevaría a cabo las siguientes transformaciones.

(a)

(b)

(c) 1-metilcicloheptanol → 2-metilcicloheptanol

PROBLEMA 8-16

(a) Cuando se adiciona HBr a través del enlace doble del 1,2-dimetilciclopenteno, el producto es una mezcla de los isómeros *cis* y *trans*. Muestre por qué esta adición no es estereoespecífica.
(b) Cuando el 1,2-dimetilciclopenteno experimenta una hidroboración-oxidación, predomina un diasterómero del producto. Muestre por qué esta adición es estereoespecífica y prediga la estereoquímica del producto principal.

8-8 Adición de halógenos a alquenos

Los halógenos se adicionan a los alquenos para formar dihaluros vecinales.

(X_2 = Cl_2, Br_2, algunas veces I_2) generalmente adición anti

8-8A Mecanismo de adición de halógeno

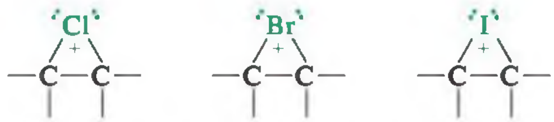
Una molécula de halógeno (Br_2, Cl_2 o I_2) es electrofílica; un nucleófilo puede reaccionar con un halógeno, desplazando un ion haluro:

En este ejemplo, el nucleófilo ataca al núcleo electrofílico de un átomo de bromo, y el otro bromo funciona como el grupo saliente, partiendo como ion bromuro. Muchas reacciones coinciden con este patrón general, por ejemplo:

ion bromonio

En la última reacción, los electrones pi de un alqueno atacan a la molécula de bromo, y expulsan al ion bromuro. El resultado es un **ion bromonio**, el cual contiene un anillo de tres miembros con una carga positiva sobre el átomo de bromo. Este ion bromonio es parecido en estructura al ion mercurinio que estudiamos en la sección 8-5. Reacciones similares con otros halógenos forman **iones halonio**. A continuación aparecen las estructuras de un **ion cloronio** uno **bromonio** y uno **yodonio**.

Ejemplos



ion cloronio ion bromonio ion yodonio

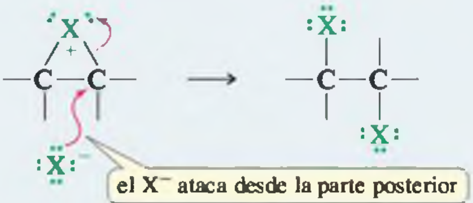
A diferencia de un carbocatión normal, todos los átomos de un ion halonio tienen octetos completos. Sin embargo, el anillo de tres miembros tiene una considerable tensión en el anillo, la cual, combinada con una carga positiva sobre el átomo electronegativo del halógeno, hace al ion halonio muy electrofílico. El ataque de un nucleófilo, como un ion haluro, abre al ion halonio para formar un producto estable.

MECANISMO 8-7 Adición de halógenos a alquenos

Paso 1: el ataque electrofílico forma un ion halonio.

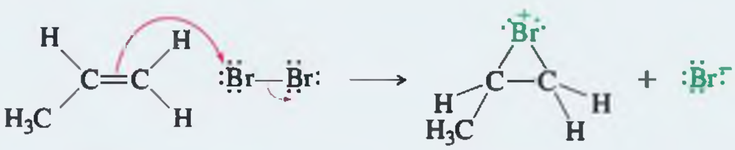
ion halonio

Paso 2: el ion haluro abre el ion halonio.



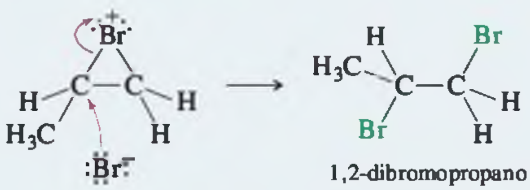
EJEMPLO: adición de Br_2 a propeno.

Paso 1: el ataque electrofílico forma un ion bromonio.

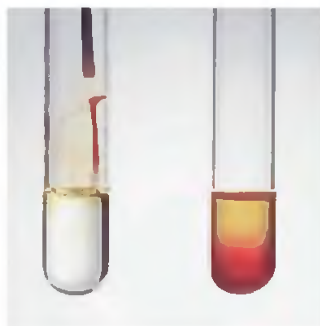


propeno ion bromonio

Paso 2: el ion bromuro abre el ion bromonio.



1,2-dibromopropano



Cuando se adiciona una disolución de bromo (café rojizo) al ciclohexeno, el color del bromo rápidamente desaparece, ya que el bromo se adiciona a través del enlace doble. Cuando se adiciona bromo al ciclohexano (derecha), el color persiste, ya que no ocurre reacción alguna.

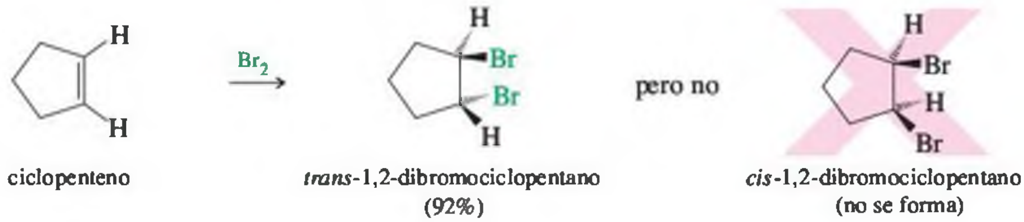
El cloro y el bromo se adicionan a los alquenos mediante el mecanismo del ion halonio. La yodación se utiliza con menos frecuencia, ya que los productos diyoduro se descomponen con facilidad. Cualquier disolvente que se utilice debe ser inerte para los halógenos; el cloruro de metileno (CH_2Cl_2), cloroformo ($CHCl_3$) y tetracloruro de carbono (CCl_4) son las opciones más frecuentes.

La adición de bromo se ha utilizado como una prueba química sencilla para detectar la presencia de enlaces dobles olefínicos. Una disolución de bromo en tetracloruro de carbono es de co-

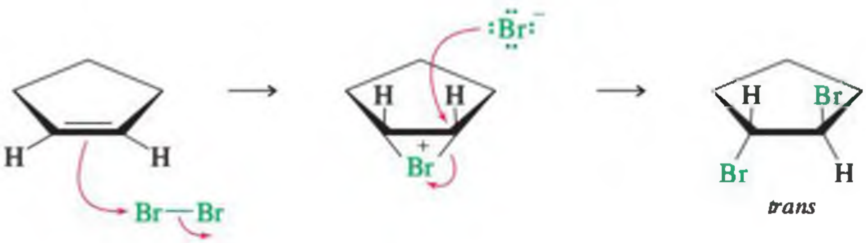
lor rojo intenso. Cuando esta disolución se adiciona a un alqueno, el color rojo del bromo desaparece (decimos que se "decolora") y la disolución se vuelve clara e incolora. (Aunque hay otros grupos funcionales que decoloran al bromo, pocos lo hacen tan rápido como los alquenos).

8-8B Estereoquímica de la adición de halógenos

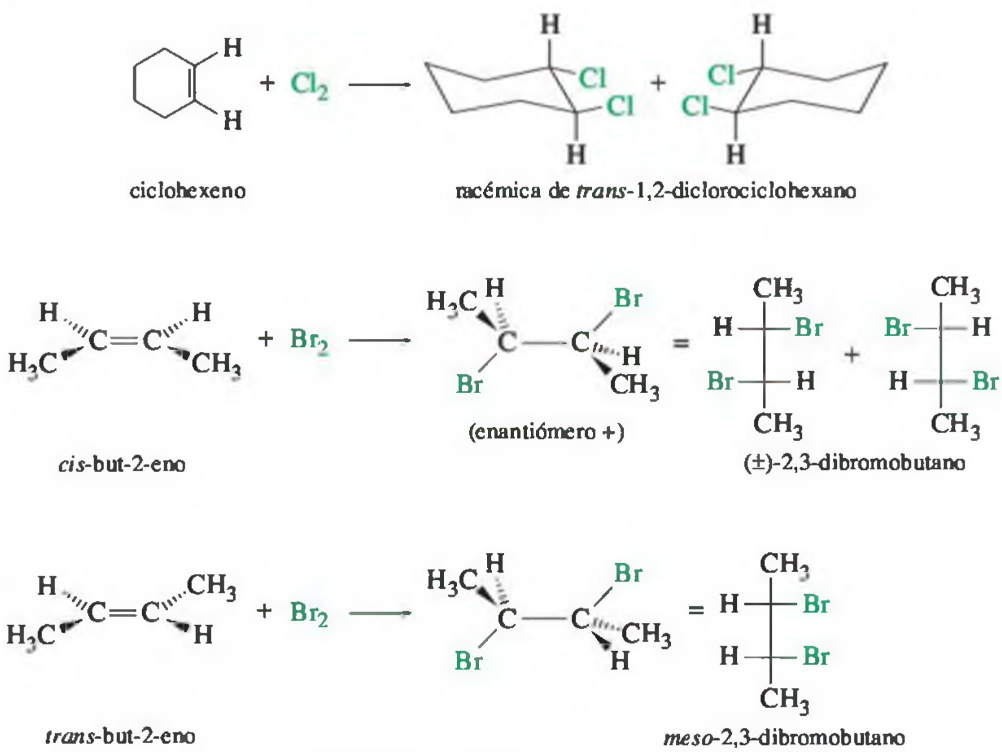
La adición de bromo al ciclopenteno es una **adición anti** estereoespecífica.



Del mecanismo del ion bromonio resulta una estereoquímica anti. Cuando un nucleófilo ataca a un ion halonio, debe hacerlo desde la parte posterior, de modo similar al desplazamiento S_N2. Este ataque por la parte posterior garantiza la estereoquímica anti de la adición.



La adición de halógenos es otro ejemplo de reacciones estereoespecíficas, en las que diferentes estereoisómeros de la materia prima producen diferentes estereoisómeros del producto. La figura 8-4 presenta más ejemplos de la adición anti de halógenos a alquenos.



■ **FIGURA 8-4**
Ejemplos de adición anti de halógenos a alquenos. La adición anti estereoespecífica genera estereoisómeros predecibles de los productos.

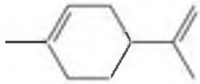
PROBLEMA 8-17

Proponga mecanismos que expliquen la estereoquímica de los productos observados de la adición de bromo a *cis*- y *trans*-but-2-eno (figura 8-4). ¿Por qué se forman dos productos a partir del isómero *cis*, pero sólo uno del *trans*? (Construir modelos será de utilidad).

PROBLEMA 8-18

Proponga mecanismos y prediga los productos principales de las siguientes reacciones. Incluya la estereoquímica cuando sea apropiado.

(a) ciclohepteno + Br_2 en CH_2Cl_2

(b)  + 2 Cl_2 en CCl_4

(c) (*E*)-dec-3-eno + Br_2 en CCl_4

(d) (*Z*)-dec-3-eno + Br_2 en CCl_4

Consejo *para resolver problemas*

Los modelos son útiles siempre que la estereoquímica esté involucrada. Escriba estructuras completas, incluyendo todos los enlaces y cargas, cuando escriba mecanismos.

8-9 Formación de halohidrinas

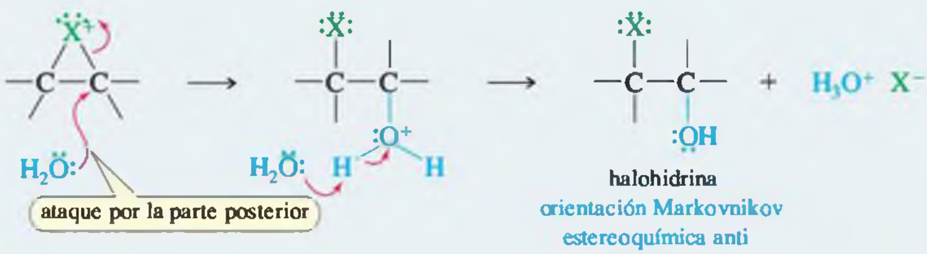
Una **halohidrina** es un alcohol con un halógeno en el átomo de carbono adyacente. En presencia de agua, los halógenos se adicionan a los alquenos para formar halohidrinas. El halógeno electrofílico se adiciona al alqueno para formar un ion halonio, el cual también es electrofílico. El agua actúa como un nucleófilo para abrir el ion halonio y formar la halohidrina.

MECANISMO 8-8 Formación de halohidrinas

Paso 1: el ataque electrofílico forma un ion halonio.

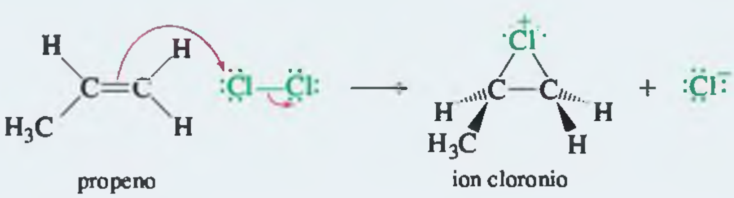
(X = Cl, Br, o I) ion halonio

Paso 2: el agua abre el ion halonio; la desprotonación genera la halohidrina.



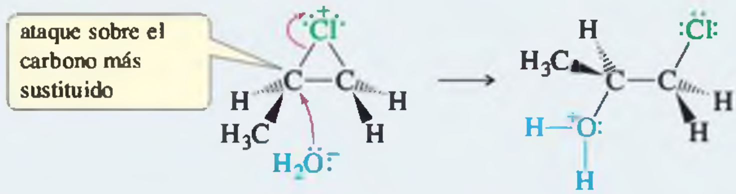
EJEMPLO: adición de Cl_2 a propeno en agua.

Paso 1: el ataque electrofílico forma un ion cloronio.

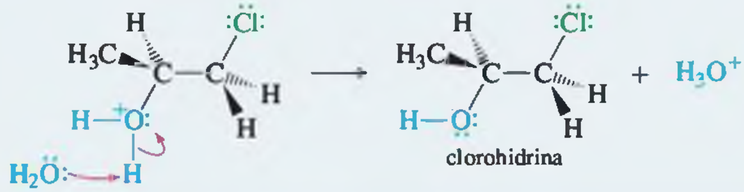


(Continúa)

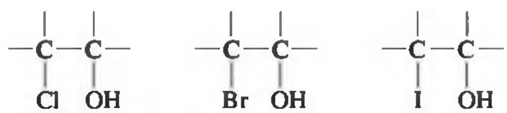
Paso 2: el ataque del agua por la parte posterior abre el ion cloronio.



Paso 3: el agua elimina un protón para generar la clorohidrina.

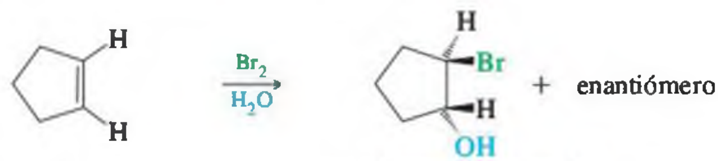


Cuando ocurre la halogenación sin disolvente o con un disolvente inerte como el tetracloruro de carbono (CCl4) o cloroformo (CHCl3), sólo el ion haluro está disponible como nucleófilo para atacar al ion halonio. El resultado es un dihaluro. Sin embargo, cuando un alqueno reacciona con un halógeno en presencia de un disolvente nucleofílico como el agua, una molécula de disolvente es el nucleófilo más probable para atacar al ion halonio. Cuando una molécula de agua ataca al ion halonio, el producto final es una halohidrina, con un halógeno en un átomo de carbono y un grupo hidroxilo en el carbono adyacente. El producto puede ser una *clorohidrina*, una *bromohidrina* o una *yodohidrina*, de acuerdo con el halógeno.



clorohidrina bromohidrina yodohidrina

Estereoquímica de la formación de halohidrinas Debido a que el mecanismo involucra un ion halonio, la estereoquímica de la adición es anti, como en la halogenación. Por ejemplo, la adición de agua de bromo al ciclopenteno produce *trans*-2-bromociclopentanol, el producto de una adición anti a través del enlace doble.



ciclopenteno *trans*-2-bromociclopentanol (bromohidrina ciclopenteno)

PROBLEMA 8-19

Proponga un mecanismo para la adición de agua de bromo al ciclopenteno, siendo cuidadoso de mostrar por qué se genera el producto trans y cómo se forman los dos enantiómeros.

Orientación de formación de halohidrinas Aun cuando el ion halonio está involucrado, en lugar de un carbocatión, la versión ampliada de la regla de Markovnikov aplica a la formación de halohidrinas. Cuando el propeno reacciona con agua de cloro, el producto principal tiene al electrófilo (el átomo de cloro) enlazado al carbono menos sustituido del enlace doble. El nucleófilo (el grupo hidroxilo) está enlazado al carbono más sustituido.

La orientación Markovnikov observada en la formación de halohidrinas se explica mediante la estructura del ion halonio intermediario. Los dos átomos de carbono enlazados al halógeno tienen cargas parciales positivas, con una carga más grande (y en enlace más débil con el halógeno) sobre el átomo de carbono más sustituido (figura 8-5). El nucleófilo (agua) ataca a este átomo de carbono más electrofílico y más sustituido. El resultado es tanto una estereoquímica anti, como una orientación Markovnikov.

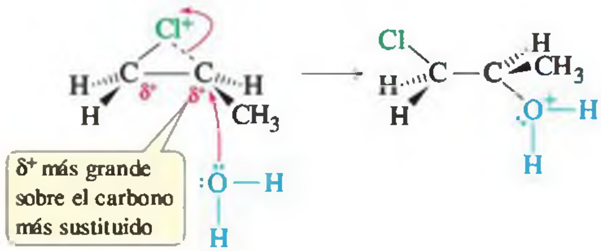


FIGURA 8-5
Orientación de formación de halohidrinas. El carbono más sustituido del ion cloronio tiene una carga más positiva que el carbono menos sustituido. El ataque del agua ocurre sobre el carbono más sustituido para generar el producto Markovnikov.

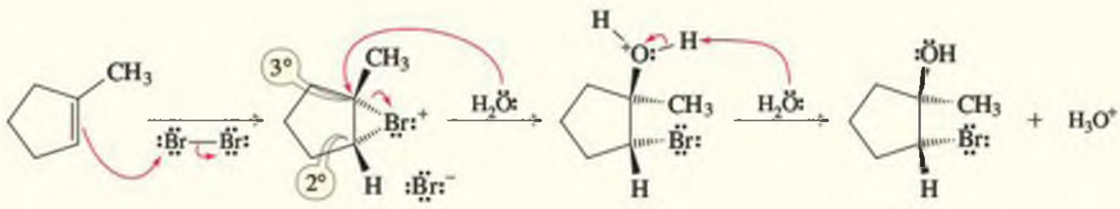
Este mecanismo de ion halonio puede utilizarse para explicar y predecir una amplia variedad de reacciones tanto en disolventes nucleofílicos como en no nucleofílicos. El mecanismo del ion halonio es similar al mecanismo del ion mercurinio para la oximercuración de un alqueno, y ambos generan la orientación Markovnikov (sección 8-5).

PROBLEMA RESUELTO 8-5

Proponga un mecanismo para la reacción de 1-metilciclopenteno con agua de bromo.

SOLUCIÓN

El 1-metilciclopenteno reacciona con bromo para generar un ion bromonio. El ataque del agua podría ocurrir en el carbono secundario o en el carbono terciario del ion bromonio. El ataque en realidad ocurre en el carbono más sustituido, el cual tiene más carga positiva. El producto se forma como una mezcla racémica.

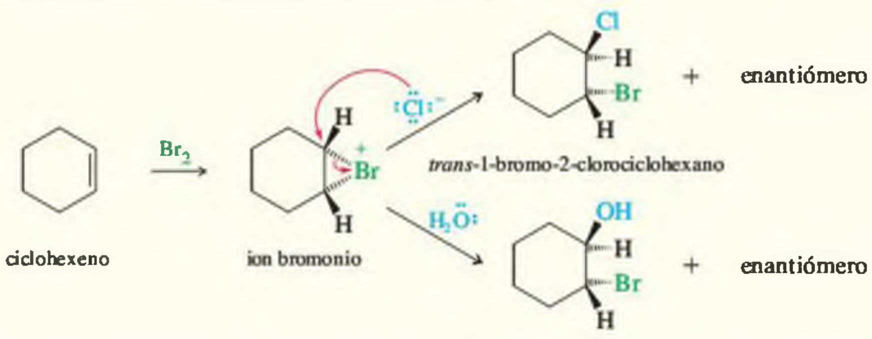


PROBLEMA RESUELTO 8-6

Cuando el ciclohexeno reacciona con bromo en cloruro de sodio acuoso, el resultado es una mezcla de *trans*-2-bromociclohexanol y *trans*-1-bromo-2-clorociclohexano. Proponga un mecanismo que explique estos dos productos.

SOLUCIÓN

El ciclohexeno reacciona con bromo para generar un ion bromonio, el cual reaccionará con cualquier nucleófilo disponible. Los nucleófilos más abundantes en una disolución acuosa de cloruro de sodio son iones cloruro y agua. El ataque del agua genera la bromohidrina y el ataque del cloro genera el dihaluro. Cualquiera de estos ataques produce una estereoquímica anti.



PROBLEMA 8-20

Las soluciones de los problemas resueltos 8-5 y 8-6 sólo mostraron cómo se forma un enantiómero del producto. Para cada producto, muestre cómo una reacción igualmente probable forma el otro enantiómero.

PROBLEMA 8-21

Prediga los productos principales de cada reacción. Incluya la estereoquímica cuando sea apropiado.
(a) 1-metilciclohexeno + Cl_2/H_2O
(b) 2-metilbut-2-eno + Br_2/H_2O
(c) *cis*-but-2-eno + Cl_2/H_2O
(d) *trans*-but-2-eno + Cl_2/H_2O
(e) 1-metilciclopenteno + Br_2 en disolución acuosa saturada de NaCl

Consejo *para resolver problemas*

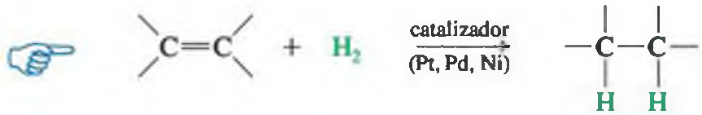
La apertura del ion halonio es impulsada por su naturaleza electrofílica. El nucleófilo débil ataca al carbono que tiene una mayor carga positiva.

PROBLEMA 8-22

Muestre cómo llevaría a cabo las siguientes conversiones sintéticas.
(a) 3-metilpent-2-eno → 2-cloro-3-metilpentan-2-ol
(b) clorociclohexano → *trans*-2-clorociclohexanol
(c) 1-metilciclopentanol → 2-cloro-1-metilciclopentanol

8-10 Hidrogenación catalítica de los alquenos

Aunque ya hemos mencionado la **hidrogenación catalítica** (secciones 7-7 y 8-1), ahora consideraremos con más detalle el mecanismo y la estereoquímica. La hidrogenación de un alqueno es formalmente una reducción, con H_2 adicionándose a través del enlace doble para formar un alcano. El proceso por lo general requiere un catalizador que contenga Pt, Pd o Ni.



Ejemplo

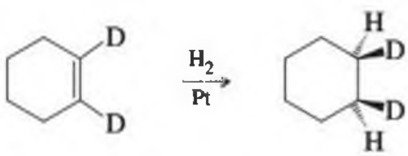
$$CH_3-CH=CH-CH_3 \quad + \quad H_2 \quad \xrightarrow{Pt} \quad CH_3-CH_2-CH_2-CH_3$$

Para la mayoría de los alquenos, la hidrogenación ocurre a temperatura ambiente, utilizando hidrógeno gaseoso a presión atmosférica. El alqueno por lo general está disuelto en un alcohol, un alcano, o ácido acético. Se adiciona una pequeña cantidad de catalizador de platino, paladio o níquel, y el recipiente se sacude o agita mientras la reacción se lleva a cabo. La hidrogenación en realidad ocurre en la superficie del metal, donde la disolución líquida del alqueno entra en contacto con el hidrógeno y el catalizador.

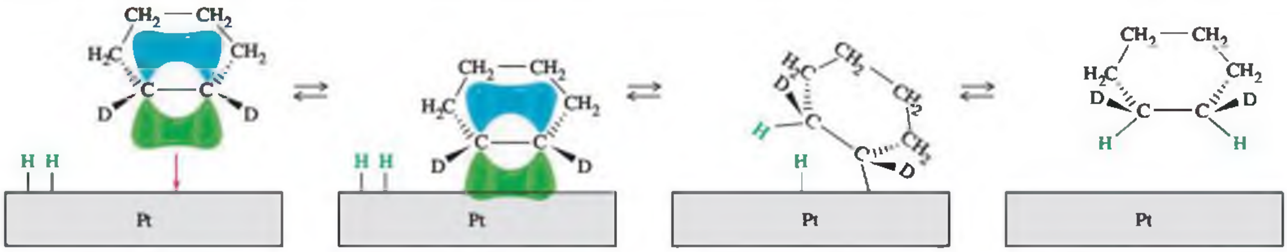
El hidrógeno gaseoso se adsorbe sobre la superficie de estos catalizadores metálicos, y el catalizador debilita el enlace H—H. De hecho, si se mezcla H_2 y D_2 en presencia de un catalizador de platino, los dos isótopos se revuelven con rapidez para producir una mezcla aleatoria de HD, H_2 y D_2. (No se presenta esta mezcla en ausencia del catalizador.) La hidrogenación es un ejemplo de **catálisis heterogénea**, ya que el catalizador (sólido) está en una fase distinta a la de la disolución reactiva. Por el contrario, la **catálisis homogénea** involucra reactivos y catalizadores en la misma fase, como en la deshidratación de un alcohol catalizada por ácido.

El aparato de hidrogenación de Parr agita el recipiente de reacción (que contiene al alqueno y al catalizador sólido), mientras un cilindro presurizado suministra hidrógeno.

Como los dos átomos de hidrógeno se adicionan desde una superficie sólida, lo hacen con una estereoquímica **sin**. Por ejemplo, cuando se hace reaccionar 1,2-dideuteriociclohexeno con hidrógeno gaseoso sobre un catalizador, el producto es el isómero cis que resulta de la adición sin (figura 8-6).



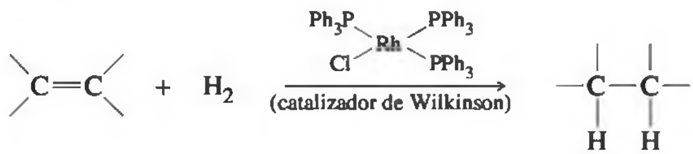
Una cara del enlace pi del alqueno se une al catalizador, el cual tiene hidrógeno adsorbido sobre su superficie. El hidrógeno se inserta en el enlace pi, y el producto se libera del catalizador. Los dos átomos de hidrógeno se adicionan a la cara del enlace doble que forma un complejo con el catalizador.



catalizador con hidrógeno adsorbido	catalizador con hidrógeno y alqueno adsorbido	hidrógeno insertado en C=C	producto alcano liberado del catalizador

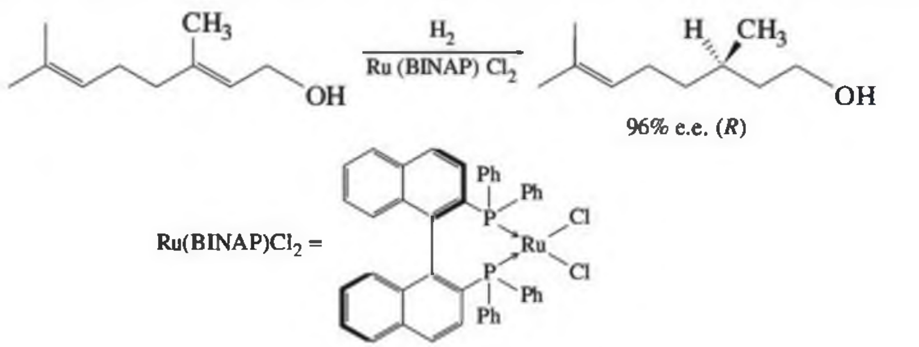
■ **FIGURA 8-6**
Estereoquímica sin en la hidrogenación catalítica. Un catalizador sólido heterogéneo adiciona dos átomos de hidrógeno a la misma cara del enlace pi (estereoquímica sin).

Los catalizadores homogéneos, como el *catalizador de Wilkinson*, también catalizan la hidrogenación de enlaces dobles carbono-carbono.



El catalizador de Wilkinson no es quiral, pero sus ligantes trifenilfosfina (PPh_3) pueden ser sustituidos por ligantes quirales para producir catalizadores quirales que sean capaces de convertir materias primas ópticamente inactivas en productos ópticamente activos. Dicho proceso se conoce como **inducción asimétrica** o **síntesis enantioselectiva**. Por ejemplo, la figura 8-7 muestra un complejo quiral de rutenio, catalizando una hidrogenación enantioselectiva de un enlace doble carbono-carbono para producir un enantiómero en gran exceso. Debido a que el catalizador es quiral, los estados de transición que dan pie a los dos enantiómeros del producto son diasteroméricos. Tienen energías distintas y el estado de transición que conduce al enantiómero (*R*) se favorece. Ryoji Noyori y William Knowles compartieron el Premio Nobel de Química 2001 por su trabajo sobre reacciones de hidrogenación catalizadas quiralmente.

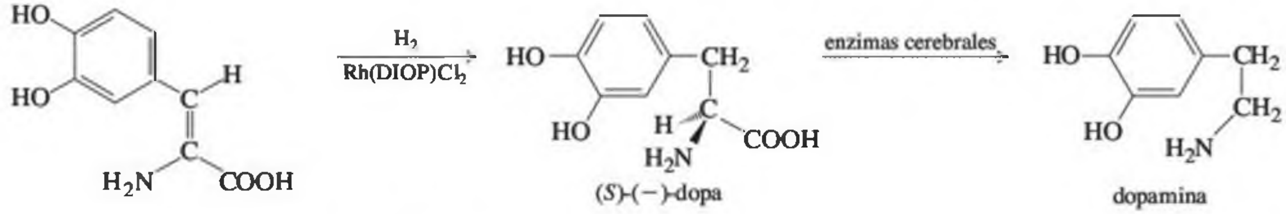
La síntesis enantioselectiva es muy importante en la industria farmacéutica, ya que es probable que sólo un enantiómero de un medicamento quiral tenga el efecto deseado. Por ejemplo, la levodopa [(−)-dopa o *l*-dopa] se utiliza en pacientes con enfermedad de Parkinson para contrarrestar una deficiencia de dopamina, uno de los neurotransmisores del cerebro. La dopamina por sí misma es inútil como medicamento, ya que no puede cruzar la "barrera hemato-encefálica"; es decir, no puede entrar en el líquido cefalorraquídeo desde el torrente sanguíneo. Por otra parte, la (−)-dopa es un aminoácido relacionado con la tirosina. Ésta cruza la

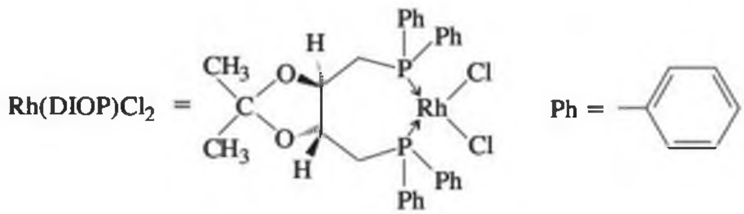


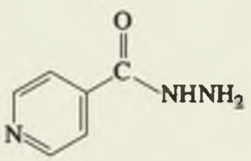
■ **FIGURA 8-7**
Catalizadores para hidrohalogenación quiral. Las fosfinas de rodio y rutenio son catalizadores homogéneos efectivos para la hidrogenación. Los ligantes quirales pueden enlazarse para lograr una inducción asimétrica, la creación de un nuevo carbono asimétrico, principalmente como un enantiómero.

barrera hematoencefálica hacia el líquido cefalorraquídeo, donde experimenta una conversión enzimática para volverse dopamina. Sólo el enantiómero (−) de la dopa puede transformarse en dopamina; el otro enantiómero, (+)-dopa, es tóxico para el paciente.

El enantiómero correcto puede sintetizarse a partir de una materia prima aquiral, por medio de la hidrohalogenación catalítica con un complejo de rodio con un ligante quiral llamado DIOP. Dicha síntesis enantioselectiva es más eficiente que preparar una mezcla racémica, separarla en enantiómeros y descartar el enantiómero no deseado.



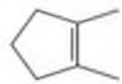
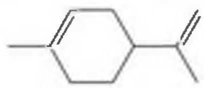


> La reducción enzimática de un enlace doble es un paso clave en la formación de un ácido graso que al final se incorpora a la pared celular de la bacteria que causa la tuberculosis. La isoniazida, un medicamento contra esta enfermedad, bloquea esta enzima y evita la reducción del enlace doble. Sin una pared celular intacta, la bacteria muere.
>
> 
>
>
> isoniazida

PROBLEMA 8-23

Dé el producto principal esperado para cada reacción, incluya la estereoquímica cuando sea aplicable.

(a) but-1-eno + H_2/Pt **(b)** *cis*-but-2-eno + H_2/Ni

(c)  + H_2/Pt **(d)**  + exceso de H_2/Pt

PROBLEMA 8-24

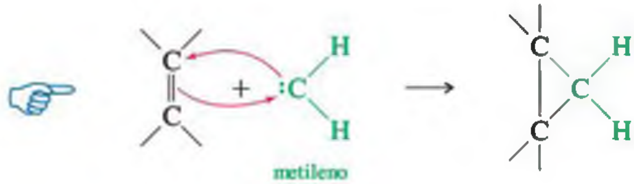
Uno de los componentes principales del aceite de limón es el *limoneno*, $C_{10}H_{16}$. Cuando el limoneno se hace reaccionar con un exceso de hidrógeno y un catalizador de platino, el producto es un alcano de fórmula $C_{10}H_{20}$. ¿Qué puede concluir sobre la estructura del limoneno?

PROBLEMA 8-25

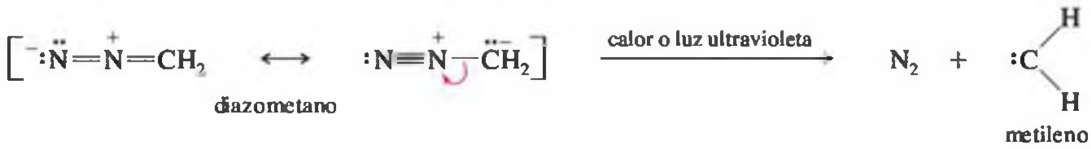
El ligante quiral BINAP que aparece en la figura 8-7 no tiene átomos de carbono asimétricos. Explique cómo es que este ligante es quiral.

8-11 Adición de carbenos a alquenos

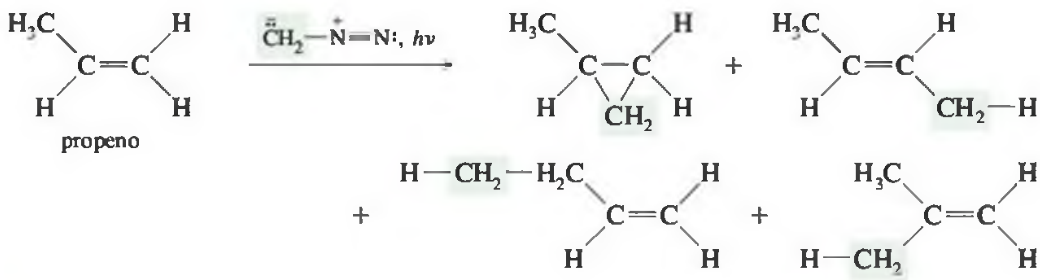
El metilenoe (:CH_2) es el más simple de los **carbenos:** reactivos intermediarios sin carga, que tienen un átomo de carbono con dos enlaces y dos electrones no enlazados. Como el borano (BH_3), el metileno es un electrófilo potente debido a que no tiene un octeto completo. Éste se adiciona al enlace pi, rico en densidad electrónica, de un alqueno para formar un ciclopropano.



El calentamiento o fotólisis del diazometano produce nitrógeno gaseoso y metileno:

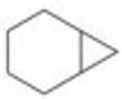


Cuando se adiciona diazometano a los enlaces dobles, surgen dos problemas. Primero, es demasiado tóxico y explosivo. Un reactivo más seguro sería más conveniente para el uso rutinario. Segundo, el metileno generado a partir del diazometano es tan reactivo, que se inserta tanto en enlaces C—H, como en enlaces C═C. Por ejemplo, en la reacción de propeno con metileno generado con diazometano, se forman varios productos secundarios.



PROBLEMA 8-26

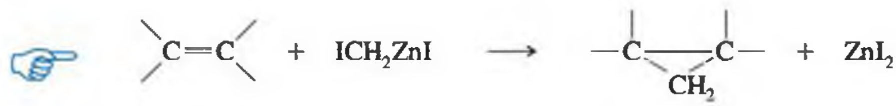
Muestre cómo la inserción de metileno en un enlace de ciclohexeno puede producir los siguientes compuestos.

(a) norcarano, 

(b) 3-metilciclohexeno

(c) 1-metilciclohexeno

8-11A Reacción de Simmons-Smith

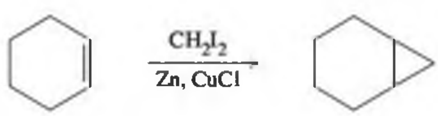


Dos químicos de DuPont descubrieron un reactivo que convierte alquenos en ciclopropanos, con mejores rendimientos que el diazometano y con menos reacciones secundarias. La **reacción Simmons-Smith**, llamada así en su honor, es una de las mejores formas de preparar ciclopropanos.

El reactivo Simmons-Smith se produce adicionando yoduro de metileno al "par zinc-cobre" (polvo de zinc que ha sido activado con una impureza de cobre). El reactivo seguramente se parece al yoduro de yodometilzinc, ICH_2ZnI. Este tipo de reactivo se llama *carbenoide*, porque reacciona de forma muy similar a un carbeno, pero en realidad no contiene un átomo de carbono divalente.

$$CH_2I_2 + Zn(Cu) \longrightarrow ICH_2ZnI$$

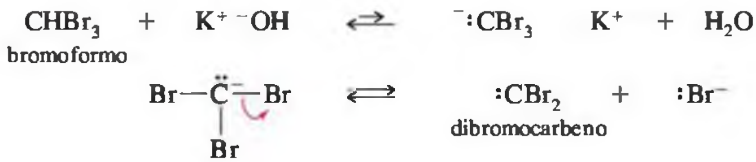
reactivo Simmons-Smith (un carbenoide)



(59%)

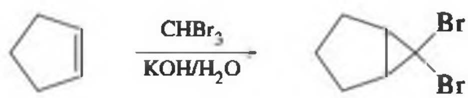
8-11B Formación de carbenos por eliminación alfa

Los carbenos también se forman mediante reacciones de compuestos halogenados con bases. Si un átomo de carbono tiene enlaces al menos con un hidrógeno y a suficientes átomos de halógeno para hacer al hidrógeno ligeramente ácido, es posible que forme un carbeno. Por ejemplo, el bromoformo ($CHBr_3$) reacciona con un una disolución acuosa de hidróxido de potasio al 50 por ciento, para formar dibromocarbeno.

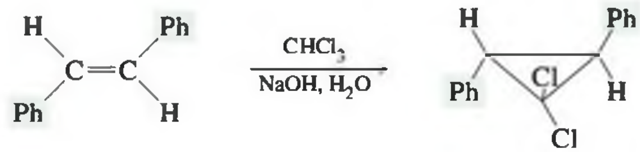


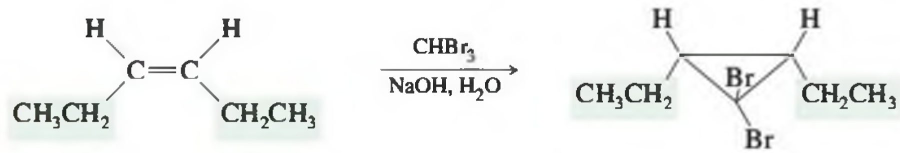
Esta deshidrohalogenación se conoce como **eliminación alfa** (eliminación α) ya que el hidrógeno y el halógeno salen del mismo átomo de carbono. Las deshidrohalogenaciones más comunes (para formar alquenos) se conocen como **eliminaciones beta**, ya que el hidrógeno y el halógeno salen de átomos de carbono adyacentes.

El dibromocarbeno formado a partir de $CHBr_3$ puede adicionarse a un enlace doble para formar un dibromociclopropano.



Los productos de estas ciclopropanaciones mantienen cualquier estereoquímica, *cis* o *trans*, de los reactivos.

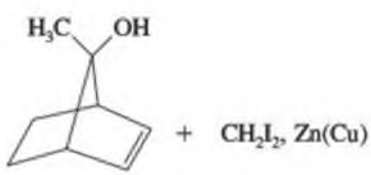


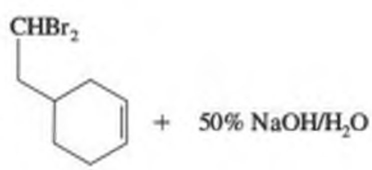


PROBLEMA 8-27

Prediga los productos de adición, carbenos, de las siguientes reacciones.

(a) ciclohexeno + $CHCl_3$, $NaOH/H_2O$ al 50%

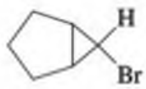
(b) 

(c) 

PROBLEMA 8-28

Muestre cómo llevaría a cabo cada una de las siguientes conversiones sintéticas.

(a) *trans*-but-2-eno → *trans*-1,2-dimetilciclopropano

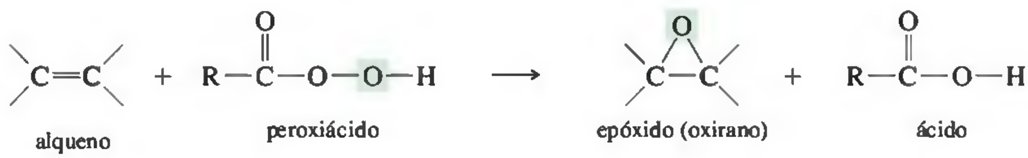
(b) ciclopenteno → 

(c) ciclohexanol →

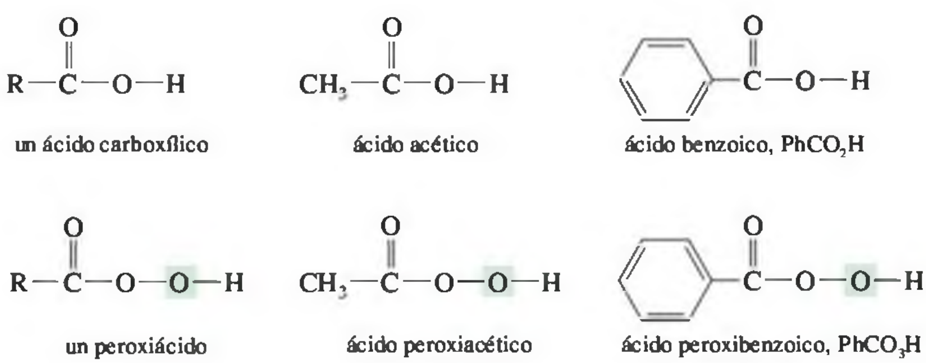
8-12 Epoxidación de alquenos

Algunas de las reacciones más importantes de los alquenos involucran una oxidación. Cuando hablamos de oxidación, por lo general implicamos reacciones que forman enlaces carbono-oxígeno. (Los halógenos son agentes oxidantes, y la adición de una molécula de halógeno a través de un enlace doble también es formalmente una oxidación.) Las oxidaciones son muy importantes, ya que muchos grupos funcionales comunes contienen oxígeno y las oxidaciones de los alquenos son algunos de los mejores métodos para adicionar oxígeno a las moléculas orgánicas. Consideraremos métodos de epoxidación, hidroxilación y ruptura oxidativa de los enlaces dobles de alquenos.

Un **epóxido** es un éter cíclico de tres miembros, también conocido como **oxirano**. Los epóxidos son intermediarios sintéticos valiosos que se utilizan para convertir alquenos en una variedad de grupos funcionales. Un alqueno se convierte en un epóxido a través de un **peroxiácido**, un ácido carboxílico que tiene un átomo de oxígeno adicional en un enlace —O—O— (peroxi).



La **epoxidación** de un alqueno es claramente una oxidación, ya que se adiciona un átomo de oxígeno. Los peroxiácidos son agentes oxidantes demasiado selectivos. Algunos peroxiácidos sencillos (en ocasiones llamados *perácidos*) y sus ácidos carboxílicos correspondientes aparecen a continuación.

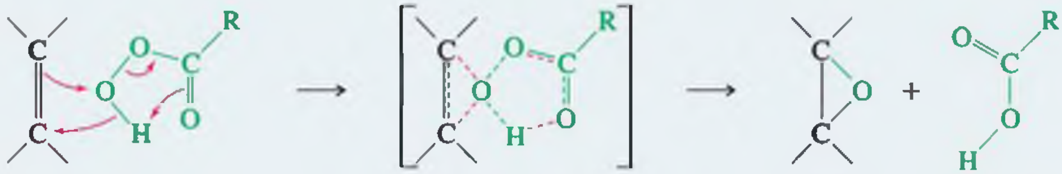


Un peroxiácido epoxida a un alqueno mediante una reacción electrofílica concertada, donde varios enlaces se rompen y se forman al mismo tiempo. Comenzando con el alqueno y el peroxiácido, una reacción de un paso genera directamente el epóxido y el ácido, sin intermediario alguno.

Los epóxidos con frecuencia forman parte de los componentes de productos naturales que las plantas utilizan como mecanismos de defensa contra los insectos. Por lo general, el epóxido reacciona con enzimas celulares muy importantes o con el ADN, y evita que éstos realicen sus funciones normales. Como resultado, el insecto muere.

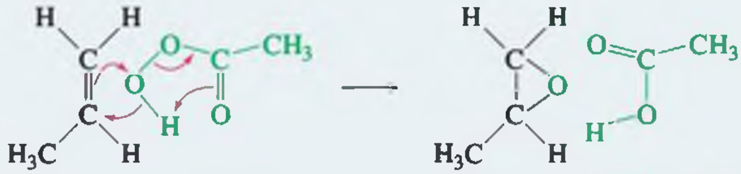
MECANISMO 8-9 Epoxidación de alquenos

Los peroxiácidos epoxidan alquenos en un proceso (concertado) de un paso.



alqueno peroxiácido estado de transición epóxido ácido

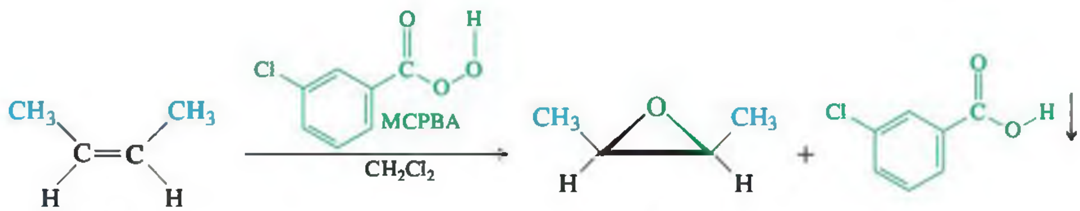
EJEMPLO: epoxidación de propeno con ácido peroxiacético.



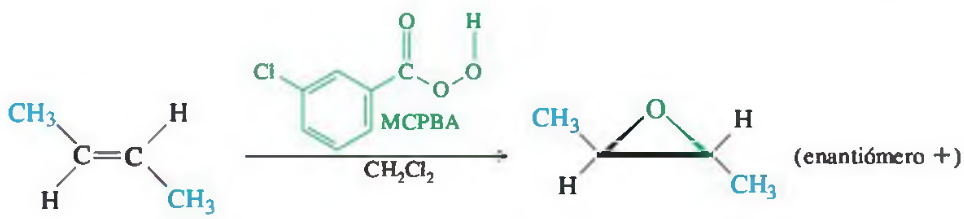
propeno (propileno) ácido peroxiacético epoxipropano (óxido de propileno) ácido acético

Como la epoxidación ocurre en un paso, no hay oportunidad de que la molécula del alqueno gire y cambie su geometría *cis* o *trans*. El epóxido retiene cualquier estereoquímica que esté presente en el alqueno.

Los siguientes ejemplos utilizan ácido *m*-cloroperoxibenzoico (MCPBA), un reactivo epoxidante común, para convertir alquenos en epóxidos que tienen la misma estereoquímica *cis* o *trans*. El MCPBA se utiliza por sus buenas propiedades de solubilidad: el peroxiácido se disuelve, y luego el ácido obtenido precipita fuera de la disolución.



cis cis



trans trans

PROBLEMA 8-29

Prediga los productos, incluida la estereoquímica cuando sea adecuado, de las epoxidaciones de los siguientes alcanos con ácido *m*-cloroperoxibenzoico.

(a) *cis*-hex-2-eno
(b) *trans*-hex-2-eno
(c) *cis*-ciclodeceno
(d) *trans*-ciclodeceno

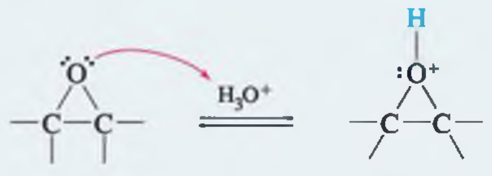
8-13 Apertura de epóxidos catalizada por ácido

La mayoría de los epóxidos son aislados con facilidad como productos estables si la disolución no es demasiado ácida. Sin embargo, cualquier ácido moderadamente fuerte protona al epóxido. El agua ataca al epóxido protonado, abre el anillo y forma un 1,2-diol, llamado **glicol**.

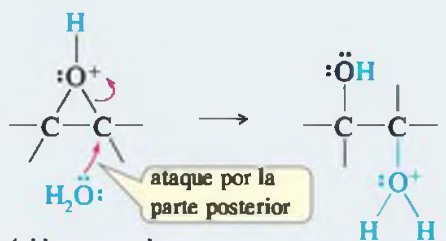
MECANISMO 8-10 Apertura de epóxidos catalizada por ácido

El paso crucial es un ataque del disolvente a la parte posterior del epóxido protonado.

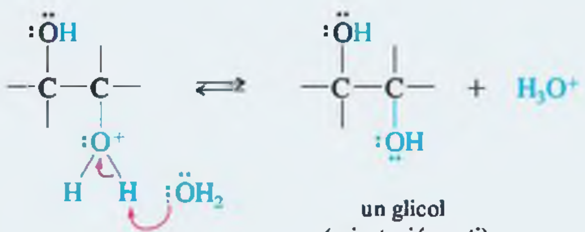
Paso 1: la protonación del epóxido lo prepara para un ataque nucleofílico.



Paso 2: el ataque del disolvente (agua) por la parte posterior, abre el anillo.

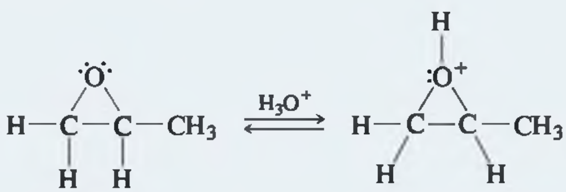


Paso 3: la desprotonación genera el producto diol.



EJEMPLO: hidrólisis del óxido de propileno (epoxipropano) catalizada por un ácido.

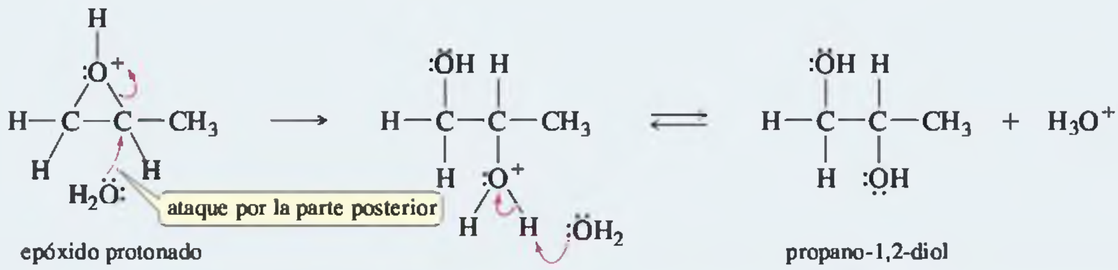
Paso 1: protonación del epóxido.



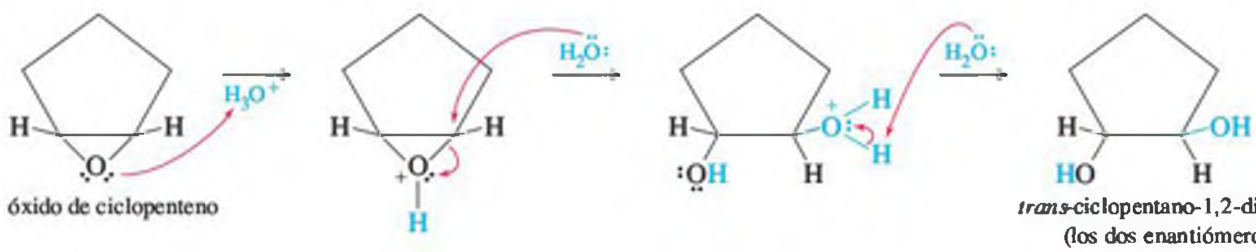
(*Continúa*)

El cuerpo oxida a los alquenos presentes en los medicamentos y otras sustancias en epóxidos, los cuales después son hidrolizados en dioles mediante una enzima epóxido hidrolasa. Los epóxidos más reactivos se convierten rápido en dioles solubles en agua y se eliminan a través de la orina. Las enzimas epóxido hidrolasas se utilizan a veces en la síntesis orgánica para producir dioles quirales.

Pasos 2 y 3: ataque del agua por la parte posterior, y después la desprotonación del producto.



Debido a que la formación del glicol involucra un ataque por la parte posterior del epóxido protonado, el resultado es una orientación anti de los grupos hidroxilo sobre el enlace doble. Por ejemplo, cuando el 1,2-epoxiciclopentano ("óxido de ciclopenteno") es tratado con un ácido mineral (inorgánico) diluido, el producto es *trans*-ciclopentano-1,2-diol puro.



PROBLEMA 8-30

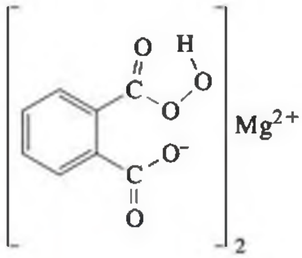
(a) Proponga un mecanismo para la conversión de *cis*-hex-3-eno en el epóxido (3,4-epoxihexano), y la reacción de apertura del anillo para formar el glicol, hexano-3,4-diol. En su mecanismo ponga especial atención a la estereoquímica de los intermediarios y de los productos.

(b) Repita el inciso (a) con *trans*-hex-3-eno. Compare los productos obtenidos a partir del *cis*- y *trans*-hex-3-eno. ¿Esta secuencia de reacción es estereoespecífica?

Los reactivos de epoxidación pueden elegirse para favorecer al epóxido o al glicol. El ácido peroxiacético se utiliza en disoluciones acuosas demasiado ácidas. La disolución ácida protona al epóxido y lo convierte en glicol. Los ácidos peroxibenzoicos son ácidos débiles que pueden utilizarse con disolventes no nucleofílicos como el tetracloruro de carbono. El ácido *m*-cloroperoxibenzoico en CCl_4 generalmente produce buenos rendimientos de epóxidos. La figura 8-8 compara los usos de estos reactivos.

PROBLEMA 8-31

El monoperoxiftalato de magnesio (MMPP) epoxida los alquenos de manera muy similar al MCPBA. Sin embargo, el MMPP es más estable y más seguro para utilizarlo a gran escala y en reacciones industriales. Proponga un mecanismo para la reacción de *trans*-2-metilhept-3-eno con MMPP, y prediga la estructura de los productos.



Monoperoxiftalato de magnesio, MMPP

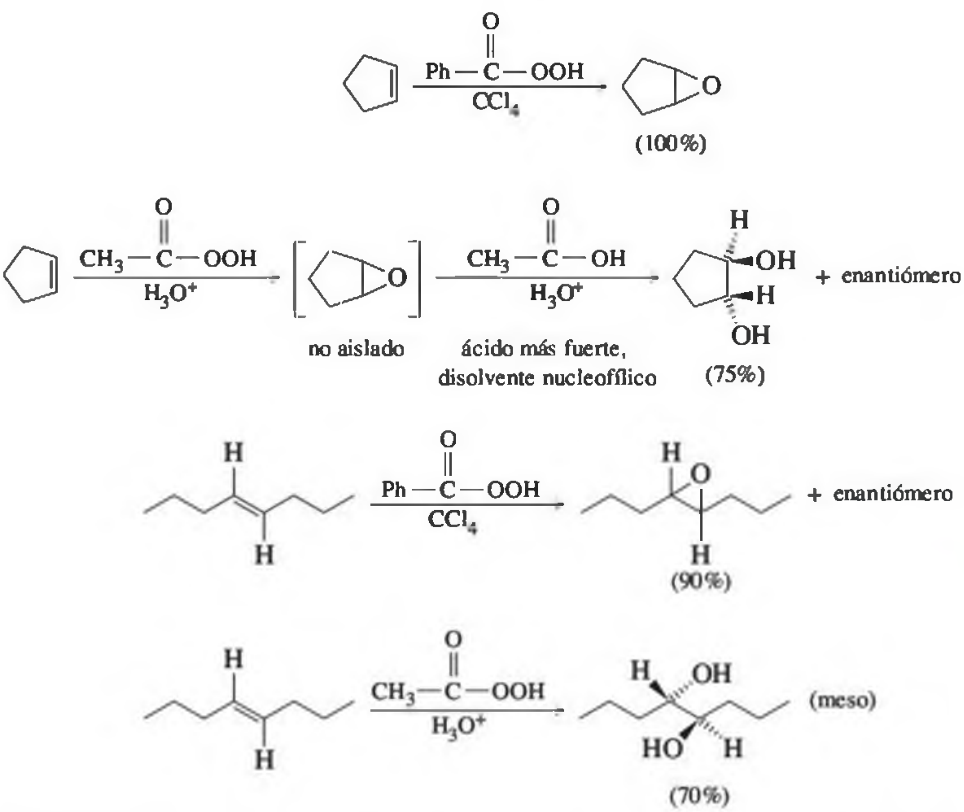
PROBLEMA 8-32

Prediga los productos principales de las siguientes reacciones.

(a) *cis*-hex-2-eno + MCPBA en cloroformo
(b) *trans*-hex-3-eno + ácido peroxiacético (CH_3CO_3H) en agua
(c) 1-metilciclohexeno + MMPP en etanol
(d) *trans*-ciclodeceno + ácido peroxiacético en agua ácida
(e) *cis*-ciclodeceno + MCPBA en CH_2Cl_2, y luego en ácido acuoso diluido

PROBLEMA 8-33

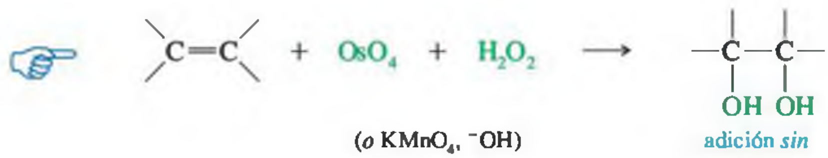
Cuando se hace reaccionar 1,2-epoxiciclohexano (óxido de ciclohexeno) con HCl anhidro en metanol, el producto principal es *trans*-2-metoxiciclohexanol. Proponga un mecanismo que explique la formación de este producto.



■ **FIGURA 8-8**
Reactivos para la epoxidación. El ácido peroxiacético se utiliza en disoluciones acuosas demasiado ácidas. Los alquenos son epoxidados y luego se abren para formar glicoles en un solo paso. Los peroxiácidos poco ácidos, como el ácido peroxibenzoico, pueden utilizarse en disoluciones no acuosas para generar buenos rendimientos de epóxidos.

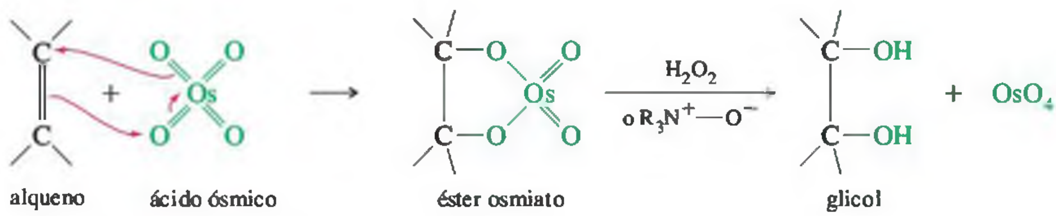
8-14 Hidroxilación *sin* de alquenos

Para convertir un alqueno en un glicol se necesita la adición de un grupo hidroxilo a cada extremo del enlace doble. A esta adición se le conoce como **hidroxilación** (o **dihidroxilación**) del enlace doble. Hemos visto que la epoxidación de un alqueno, seguido de la hidrólisis ácida, produce la hidroxilación *anti* del enlace doble. También hay reactivos disponibles para la hidroxilación de alquenos con estereoquímica *syn*. Los dos reactivos más comunes para este efecto son el tetraóxido de osmio y el permanganato de potasio.

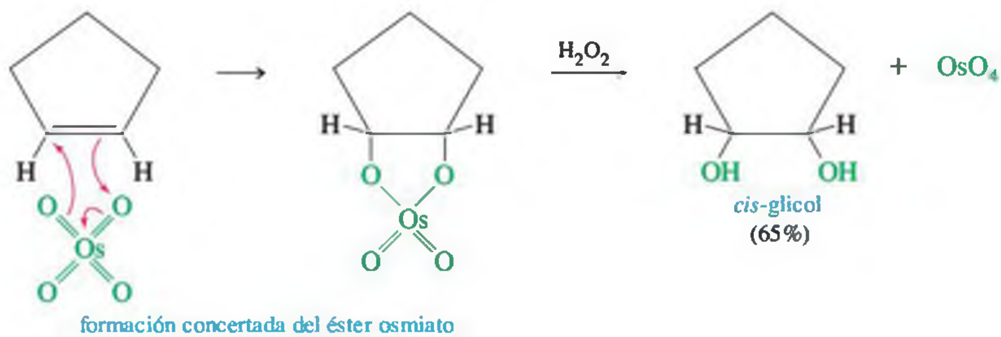


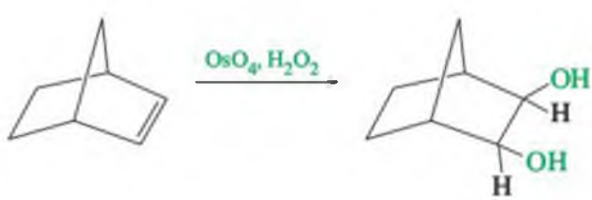
8-14A Hidroxilación con tetraóxido de osmio

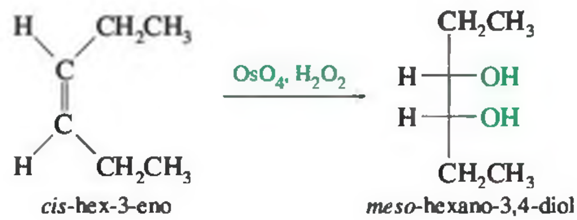
El tetraóxido de osmio (OsO_4, algunas veces llamado ácido ósmico) reacciona con alquenos en un paso concertado para formar un éster osmiato cíclico. Los agentes oxidantes como el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) o los óxidos de aminas terciarias ($R_3N^+—O^-$) se utilizan para hidrolizar el éster osmiato y reoxidar el osmio a tetraóxido de osmio. El catalizador de tetraóxido de osmio regenerado continúa la hidroxilación de más moléculas del alqueno.



Debido a que los dos enlaces carbono-oxígeno se forman de manera simultánea con el éster osmiato cíclico, los átomos de oxígeno se adicionan a la misma cara del enlace doble; es decir, se adicionan con estereoquímica *sin*. Las siguientes reacciones muestran el uso de OsO_4 y H_2O_2 para la hidroxilación *sin* de alquenos.

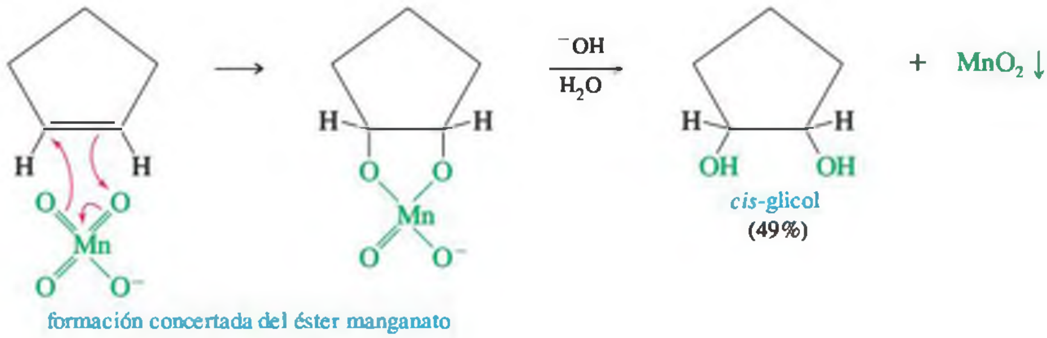






8-14B Hidroxilación con permanganato

El tetraóxido de osmio es caro, muy tóxico y volátil. Una disolución diluida y fría de permanganato de potasio ($KMnO_4$) también hidroxila alquenos con la estereoquímica *sin*, con rendimientos ligeramente reducidos en la mayoría de los casos. Al igual que el tetraóxido de osmio, el permanganato se adiciona al enlace doble del alqueno para formar un éster cíclico: en este caso, un éster manganato. La disolución básica hidroliza el éster manganato, libera el glicol y produce un precipitado café de dióxido de manganeso, MnO_2.



Además de su valor sintético, la oxidación de alquenos con permanganato sirve como una prueba química sencilla para detectar la presencia de un alqueno. Cuando se adiciona un alqueno a una disolución acuosa clara de color púrpura oscuro de permanganato de potasio, la disolución pierde su color púrpura, y se vuelve turbia y opaca del color café oscuro del MnO_2. (Aunque hay otros grupos funcionales que decoloran al permanganato, pocos lo hacen tan rápido como los alquenos).

8-14C Elección de un reactivo

Para hidroxilar un alqueno con la estereoquímica *sin*, ¿cuál es el mejor reactivo: tetraóxido de osmio o permanganato de potasio? El tetraóxido de osmio proporciona mejores rendimientos, pero el permanganato es más barato y su uso es más seguro. La respuesta depende de las circunstancias.

Si contamos con 2 mg de un compuesto como materia prima y tenemos una síntesis difícil con 15 pasos por delante, entonces utilizamos tetraóxido de osmio. Un mejor rendimiento es crucial, ya que la materia prima es valiosa y cara, y se necesita poco ácido ósmico. Si la hidroxilación es el primer paso de una síntesis que involucra 5 kg de materia prima, entonces utilizamos permanganato de potasio. El costo de comprar suficiente tetraóxido de osmio resultaría prohibitivo, y manejar una gran cantidad de un reactivo tóxico y volátil sería inconveniente. En grandes escalas, podemos aceptar el bajo rendimiento de la oxidación con permanganato.

PROBLEMA 8-34

Prediga los productos principales de las siguientes reacciones; incluya la estereoquímica.

(a) ciclohexeno + $KMnO_4/H_2O$ (fría, diluida)
(b) ciclohexeno + ácido peroxiacético en agua
(c) *cis*-pent-2-eno + OsO_4/H_2O_2
(d) *cis*-pent-2-eno + ácido peroxiacético en agua
(e) *trans*-pent-2-eno + OsO_4/H_2O_2
(f) *trans*-pent-2-eno + ácido peroxiacético en agua

PROBLEMA 8-35

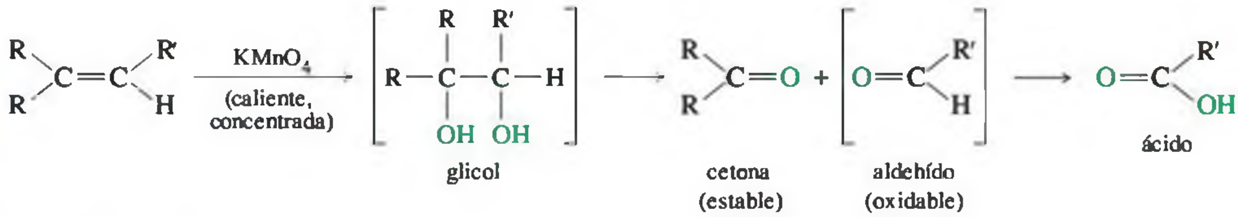
Muestre cómo llevaría a cabo las siguientes conversiones.

(a) *cis*-hex-3-eno a *meso*-hexano-3,4-diol
(b) *cis*-hex-3-eno a (*d*,*l*)-hexano-3,4-diol
(c) *trans*-hex-3-eno a *meso*-hexano-3,4-diol
(d) *trans*-hex-3-eno a (*d*,*l*)-hexano-3,4-diol

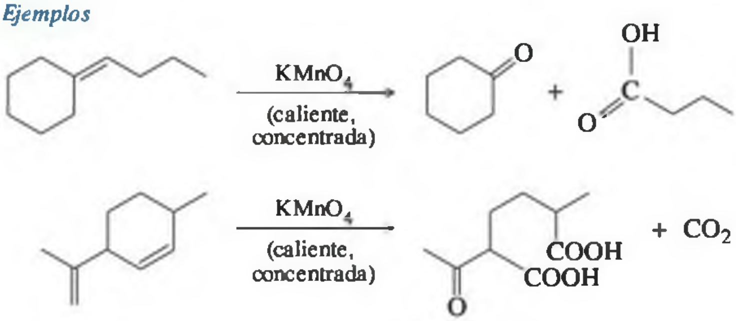
8-15 Ruptura oxidativa de alquenos

8-15A Ruptura con permanganato

En una hidroxilación con permanganato de potasio, si la disolución está caliente, es ácida o está muy concentrada, puede ocurrir la **ruptura oxidativa** del glicol. En efecto, el enlace doble se rompe en dos grupos carbonilo. Los productos son, al inicio, cetonas y aldehídos, pero los aldehídos se oxidan y forman ácidos carboxílicos bajo estas fuertes condiciones oxidantes. Si la molécula contiene un grupo terminal $=CH_2$, ese grupo se oxida por completo hasta formar CO_2 y agua.

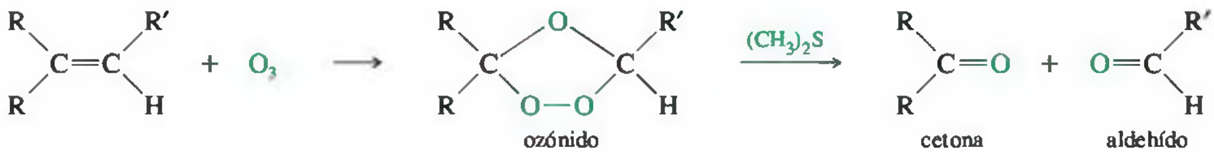


Ejemplos



8-15B Ozonólisis

Al igual que el permanganato, el ozono rompe los enlaces dobles para formar cetonas y aldehídos. Sin embargo, la ozonólisis es moderada y tanto las cetonas como los aldehídos pueden recuperarse sin experimentar una oxidación posterior.



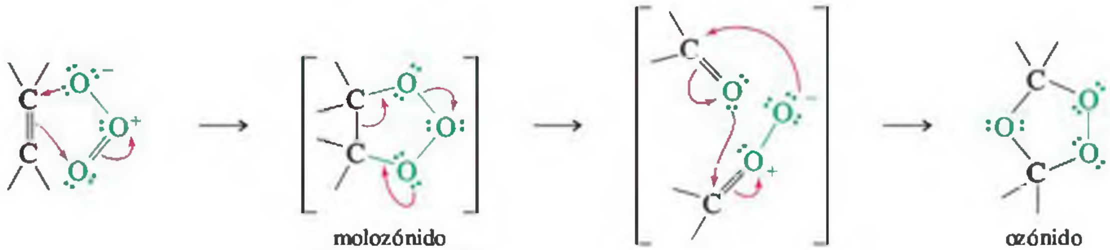
El ozono irrita mucho los pulmones; ocasiona tos, dolor de garganta y cansancio. También puede aumentar la sensibilidad de las personas ante alergénicos. El mecanismo puede involucrar la oxidación de los enlaces dobles de los ácidos grasos que constituyen los surfactantes y las membranas de las células que recubren las vías bronquiales y los pulmones.

El ozono (O_3) es una forma de oxígeno de alta energía que se produce cuando la luz ultravioleta o una descarga eléctrica pasa a través del oxígeno gaseoso. La luz ultravioleta del sol convierte en ozono al oxígeno de la atmósfera superior. Esta "capa de ozono" protege a la Tierra de una parte de la radiación ultravioleta de alta energía, que de otro modo recibiría.

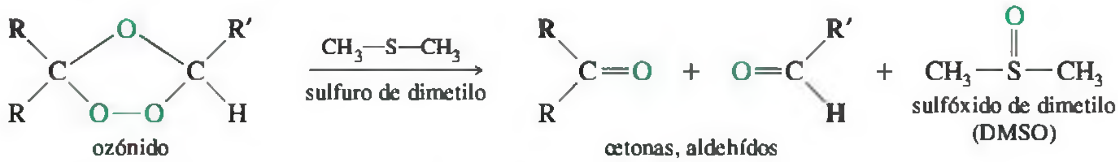
$$\frac{3}{2}O_2 + 142\ \text{kJ}\ (34\ \text{kcal}) \longrightarrow O_3$$

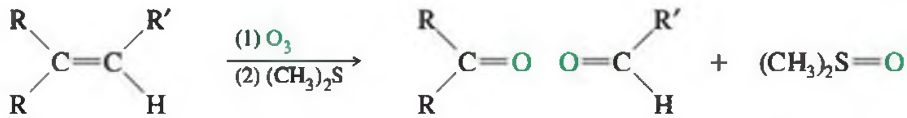
El ozono tiene 142 kJ/mol de energía en exceso con respecto al oxígeno, y es mucho más reactivo. Una estructura de Lewis del ozono muestra que el átomo de oxígeno central tiene una carga positiva, y que cada uno de los átomos de oxígeno externos tiene la mitad de una carga negativa.

El ozono reacciona con un alqueno para formar un compuesto cíclico llamado *ozónido primario* o *molozónido* (porque se ha adicionado 1 mol de ozono). El molozónido tiene dos uniones peroxi (—O—O—), por lo que es muy inestable. Éste se reordena rápidamente, incluso a bajas temperaturas, para formar un ozónido.

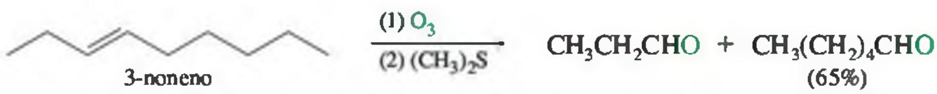


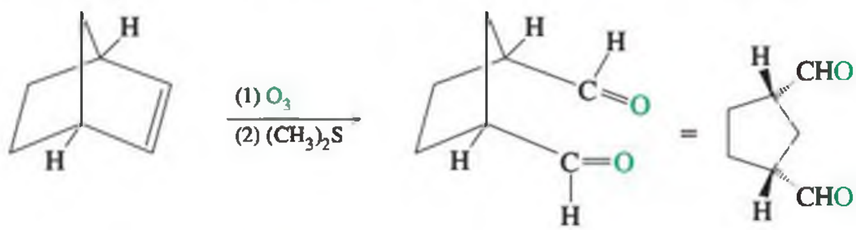
Los ozónidos no son muy estables y rara vez son aislados. En la mayoría de los casos son reducidos de inmediato por un agente reductor moderado como el zinc o (más recientemente) el sulfuro de dimetilo. Los productos de esta reducción son cetonas y aldehídos.

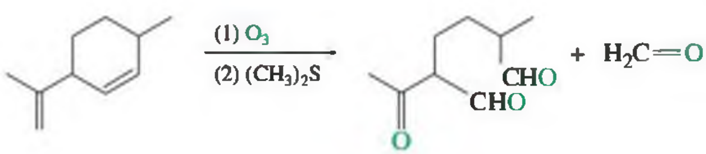




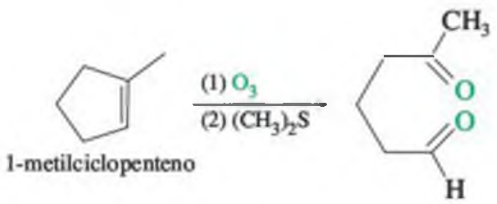
Las siguientes reacciones muestran los productos obtenidos de la ozonólisis de algunos alquenos representativos. Observe cómo se utilizan (1) y (2) con una sola flecha de reacción para indicar los pasos de una secuencia de dos.

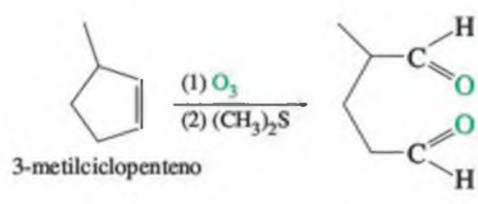






Uno de los usos más comunes de la ozonólisis es para determinar la posición de enlaces dobles en los alquenos. Por ejemplo, si no estuviéramos seguros de la posición del grupo metilo en un metilciclopenteno, los productos de la ozonólisis-reducción confirmarían la estructura del alqueno original.



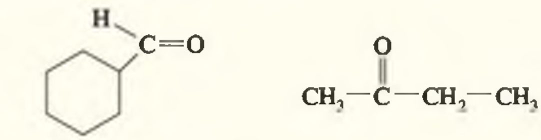


Consejo *para resolver problemas*

Para predecir los productos de la ozonólisis de un alqueno, borre el enlace doble y agregue dos átomos de oxígeno en forma de grupos carbonilo (C=O) donde estaba el enlace doble.

PROBLEMA RESUELTO 8-7

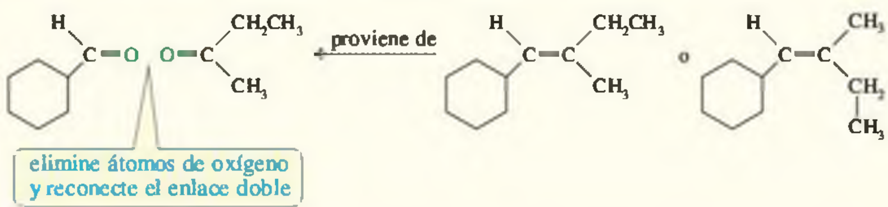
La ozonólisis-reducción de un alqueno desconocido forma una mezcla equimolar de ciclohexanocarbaldehído y butan-2-ona. Determine la estructura del alqueno original.



ciclohexanocarbaldehído   butan-2-ona

SOLUCIÓN

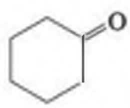
Podemos reconstruir el alqueno si quitamos los dos átomos de oxígeno de los grupos carbonilo (C=O) y conectamos con un doble enlace a los átomos de carbono restantes. Sin embargo, queda una duda: el alqueno original podría ser cualquiera de los dos isómeros geométricos posibles.



PROBLEMA 8-36

Muestre las estructuras de los alquenos que generarían los siguientes productos, a partir de una ozonólisis-reducción.

(a) $CH_3-C(=O)-CH_2-CH_2-CH_2-C(=O)-CH_2-CH_3$

(b)  y $CH_3-CH_2-CH_2-C(=O)-H$

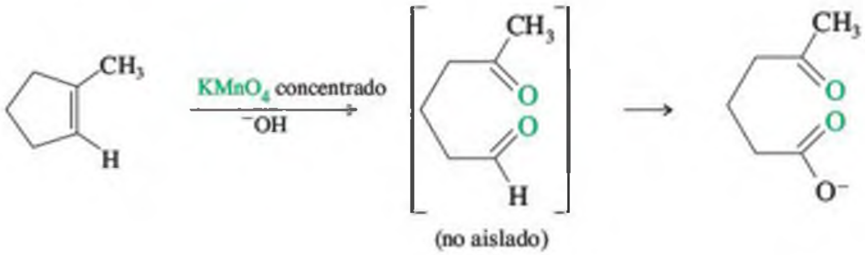
ciclohexanona

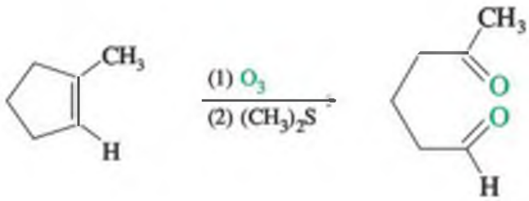
(c) $CH_3-CH_2-C(=O)-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$ y $CH_3-CH_2-C(=O)-H$

El ozono es un agente fuertemente oxidante que puede utilizarse en lugar de cloro para desinfectar el agua de las piscinas. El ozono oxida materia orgánica, y destruye bacterias y algas. También se utiliza en vez del cloro, ya que puede generarse en el lugar (en vez de almacenar y utilizar productos químicos tóxicos como el cloro gaseoso o hipoclorito de sodio), y porque no produce tantos subproductos dañinos.

8-15C Comparación de la ruptura con permanganato y ozonólisis

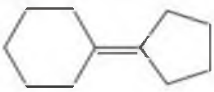
Tanto el permanganato como la ozonólisis rompen el enlace doble carbono-carbono y los sustituyen con grupos carbonilo (C=O). En la ruptura con permanganato, todos los productos aldehídos se oxidan después para formar ácidos carboxílicos. En el procedimiento ozonólisis-reducción, los productos aldehído se generan en el paso de reducción con sulfuro de dimetilo (y no en la presencia de ozono), por lo que no pueden oxidarse.





PROBLEMA 8-37

Prediga los productos principales de las siguientes reacciones.

(a) (*E*)-3-metiloct-3-eno + ozono, luego $(CH_3)_2S$
(b) (*Z*)-3-metiloct-3-eno + $KMnO_4$ concentrado, caliente
(c)  + O_3, luego $(CH_3)_2S$
(d) 1-etilcicloheptenο + ozono, luego $(CH_3)_2S$
(e) 1-etilcicloheptenο + $KMnO_4$ concentrado, caliente
(f) 1-etilcicloheptenο + $KMnO_4$ diluido, frío

Consejo *para resolver problemas*

El tetraóxido de osmio, el $KMnO_4$, frío y diluido, y la epoxidación oxidan el enlace pi de un alqueno, pero dejan el enlace sigma intacto. El ozono y el $KMnO_4$ caliente y concentrado rompen el enlace doble por completo para formar compuestos carbonílicos.

8-16 Polimerización de alquenos

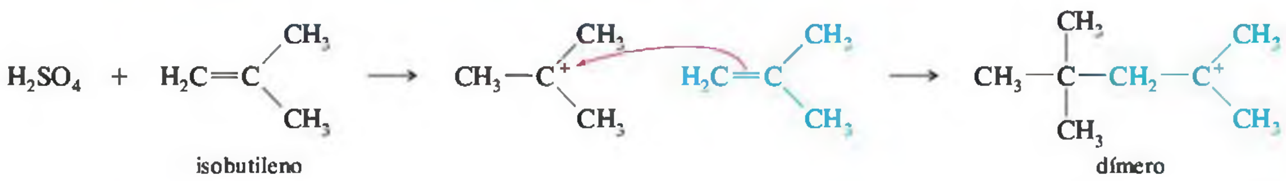
Un **polímero** es una molécula grande formada por muchas unidades repetidas más pequeñas (**monómeros**) enlazadas entre sí. Los alquenos funcionan como monómeros para algunos de los polímeros más comunes, como el polietileno, polipropileno, poliestireno, policloruro de vinilo y muchos otros. Los alquenos por lo general experimentan **polimerización por adición**, la rápida adición de una molécula a la vez a una cadena de polímero creciente. Generalmente, hay un intermediario reactivo (catión, anión o radical) en el extremo creciente de la cadena; por esta razón, los polímeros de adición también se conocen como **polímeros de cadena creciente**.

Muchos alquenos experimentan polimerización por adición bajo las condiciones correctas. El mecanismo de cadena creciente involucra la adición del extremo reactivo de la cadena en crecimiento, enlace doble del monómero del alqueno. De acuerdo con la estructura del monómero, los intermediarios reactivos pueden ser carbocationes, radicales libres o carbaniones.

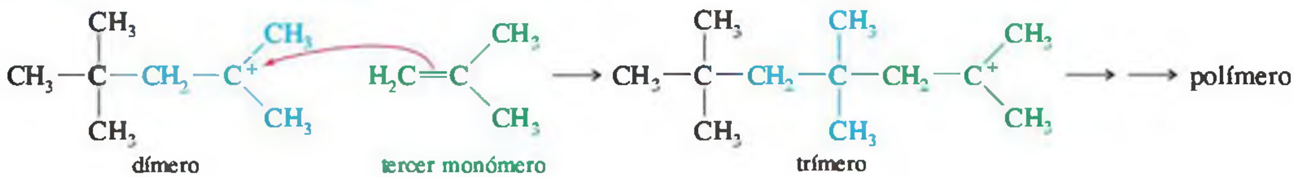
8-16A Polimerización catiónica

Los alquenos que forman carbocationes con facilidad son buenos candidatos para la **polimerización catiónica**, la cual es sólo otro ejemplo de adición electrofílica a un alqueno. Considere lo que ocurre cuando el isobutileno puro es tratado con una traza de ácido sulfúrico concentrado. La protonación del alqueno forma un carbocatión. Si está disponible una gran concentración de isobutileno, otra molécula del alqueno puede reaccionar como el nucleófilo y atacar al carbocatión para formar el *dímero* (dos monómeros unidos) y formar otro carbocatión. Si las condiciones son correctas, el extremo catiónico creciente de la cadena seguirá adicionando más moléculas del monómero. El polímero del isobutileno es *poliisobutileno*, uno de los constituyentes del hule o *caucho de butilo* que se utiliza en tuberías recubiertas y otros productos de hule sintético.

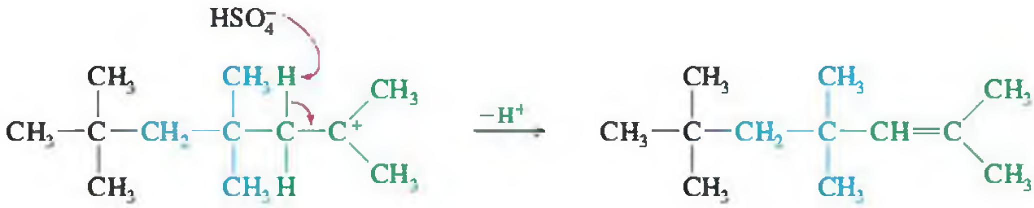
Protonación *Ataque por la segunda molécula de isobutileno*



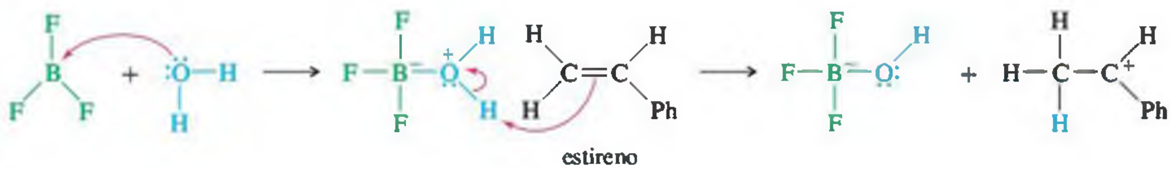
Ataque por una tercera molécula para formar un trímero



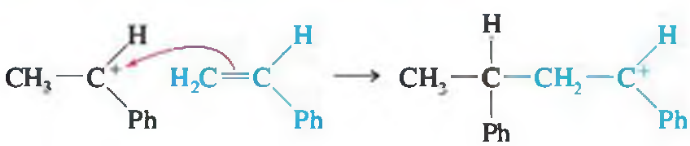
La pérdida de un protón es la reacción secundaria más común que finaliza el crecimiento de la cadena.



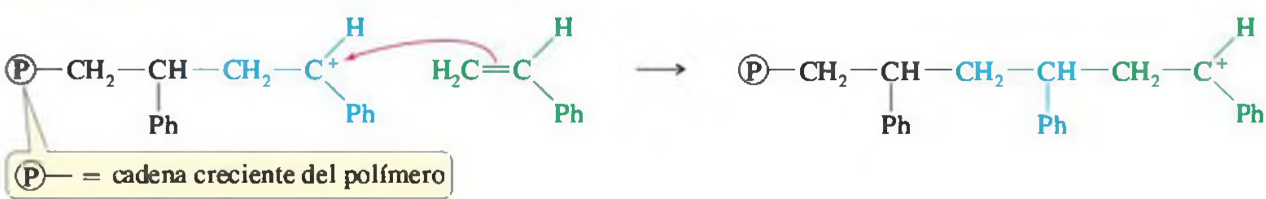
El trifluoruro de boro (BF_3) es un catalizador excelente para la polimerización catiónica, ya que no deja un buen nucleófilo que pueda atacar un carbocatión intermediario y finalice la polimerización. El trifluoruro de boro es deficiente en densidad electrónica y un ácido de Lewis fuerte. Generalmente contiene una traza de agua que actúa como otro catalizador, adicionándose al BF_3 y luego protonando el monómero. La protonación ocurre en el extremo menos sustituido del enlace doble del alqueno para formar el carbocatión más estable. Cada molécula extra de monómero se adiciona con la misma orientación, y siempre forma el carbocatión más estable. La siguiente reacción muestra la polimerización del estireno (vinilbenceno), con BF_3 como catalizador.



Primer paso de alargamiento de la cadena

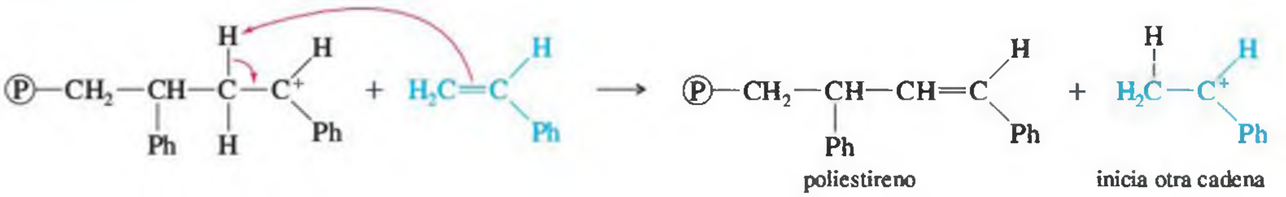


Después de muchos pasos la polimerización continúa



La forma más probable de que finalice esta polimerización catalizada por BF_3 es la pérdida de un protón proveniente del carbocatión al extremo de la cadena. Esta reacción secundaria finaliza una cadena, pero también protona otra molécula de estireno e inicia una nueva cadena.

Terminación de una cadena de polímero



El producto de esta polimerización es poliestireno: un plástico claro y frágil que se utiliza con frecuencia en lentes baratos, recipientes transparentes y aislamiento con espuma de poliestireno. El poliestireno es también el principal componente de las cuentas de resina que se utilizan para fabricar proteínas sintéticas. (Vea la sección 24-11).

PROBLEMA 8-38

(a) Proponga un mecanismo para la siguiente reacción.

$$2\,(CH_3)_2C{=}CH{-}CH_3 + \text{cat. } H^+ \longrightarrow \text{2,3,4,4-tetrametilhex-2-eno}$$

(b) Muestre los tres primeros pasos (hasta llegar al tetrámero) de la polimerización de propileno catalizada con BF_3 para formar polipropileno.

PROBLEMA 8-39

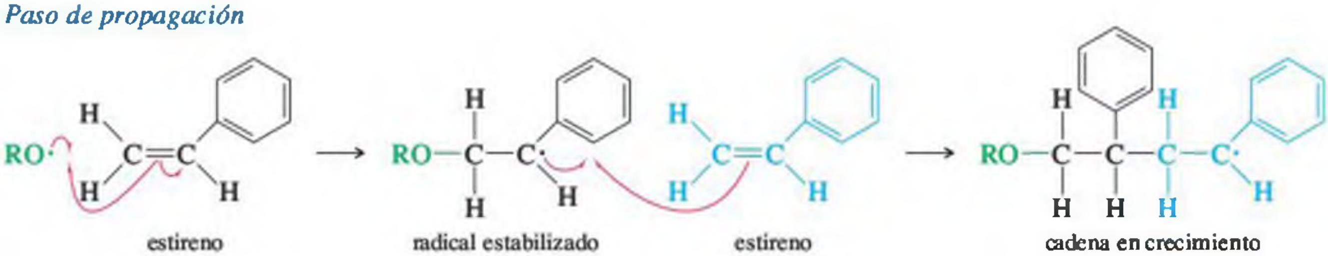
Cuando se deshidrata al ciclohexanol para formar ciclohexeno, se forma una sustancia verde y pegajosa en el fondo del matraz. Sugiera qué residuo podría ser éste y proponga un mecanismo para su formación (hasta llegar al dímero).

8-16B Polimerización por radicales libres

Muchos alquenos experimentan **polimerización por radicales libres** cuando son calentados con iniciadores de radicales. Por ejemplo, el estireno se polimeriza para formar poliestireno cuando se calienta a 100 °C con un iniciador peróxido. Un radical se adiciona al estireno para formar un radical estabilizado por resonancia, el cual posteriormente ataca a otra molécula de estireno para generar un radical alargado.

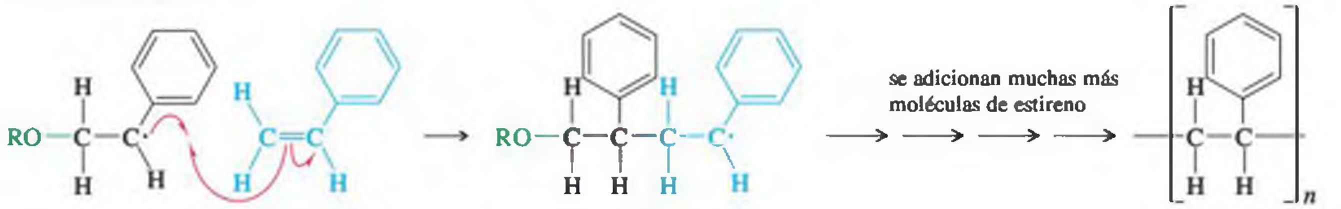
Paso de iniciación $\quad ROOR \xrightarrow{\text{calor}} 2\,RO\cdot$

Paso de propagación



Cada paso de propagación añade otra molécula de estireno al extremo del radical de la cadena en crecimiento. Esta adición siempre ocurre con la orientación que genera otro radical bencílico (cerca de un anillo de benceno) estabilizado por resonancia.

Paso de propagación



El crecimiento de la cadena puede continuar con la adición de varios cientos o varios miles de unidades de estireno. Al final, la reacción en cadena se detiene, ya sea por el acoplamiento de dos cadenas o por la reacción con una impureza (como el oxígeno), o simplemente porque se ha agotado el monómero.

PROBLEMA 8-40

Muestre el intermediario que resultaría si se añadiera la cadena en crecimiento al otro extremo del enlace doble del estireno. Explique por qué el polímero final tiene grupos fenilo sustituidos en átomos de carbono alternados, en lugar de tenerlos aleatoriamente distribuidos.

El etileno también se polimeriza mediante la polimerización por radicales libres de la cadena en crecimiento. En el caso del etileno, los radicales libres intermediarios son menos estables, por lo que se necesitan condiciones de reacción más fuertes. El etileno comúnmente se polimeriza mediante iniciadores de radicales libres a presiones de aproximadamente 3000 atm y temperaturas de alrededor de 200 °C. El producto, conocido como *polietileno de baja densidad*, es el material que se usa en las bolsas de polietileno.

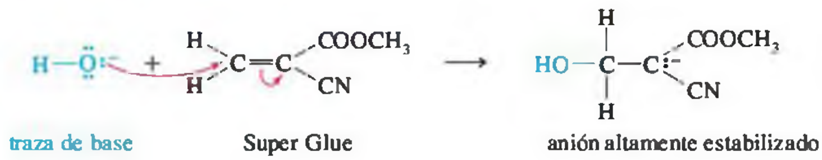
PROBLEMA 8-41

Proponga un mecanismo para la reacción de las tres primeras unidades de etileno, durante la polimerización de etileno en presencia de un peróxido.

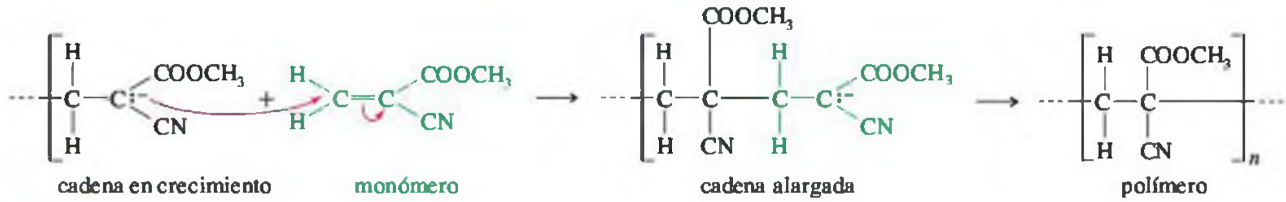
8-16C Polimerización aniónica

Al igual que la polimerización catiónica, la **polimerización aniónica** depende de la presencia de un grupo estabilizador. Para estabilizar aniones, el enlace doble debe tener un grupo fuerte que pueda atraer densidad electrónica, como el grupo carbonilo, el grupo ciano o un grupo nitro. El α-cianoacrilato de metilo contiene dos grupos poderosos que atraen densidad electrónica y experimenta adiciones nucleofílicas con mucha facilidad. Si este monómero líquido se dispersa en una película delgada entre dos superficies, las trazas de impurezas básicas (óxidos metálicos, etcétera) pueden catalizar su rápida polimerización. El polímero solidificado une las dos superficies. Los químicos que por primera vez produjeron este monómero, notaron la facilidad con que se polimeriza y se dieron cuenta que podía servir como pegamento de secado rápido. El α-cianoacrilato de metilo se vende comercialmente como Super Glue® (Superpegamento).

Paso de iniciación

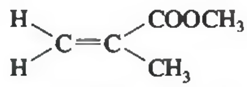


Paso de alargamiento de la cadena



PROBLEMA 8-42

Dibuje un mecanismo para la polimerización de α-metacrilato de metilo, catalizada con una base, para formar el polímero Plexiglas®.



α-metacrilato de metilo

8-17 Metátesis de olefinas

El enlace doble es el enlace más fuerte de un alqueno, aunque también es el más reactivo. Imagine qué útil sería si pudiéramos romper moléculas en sus enlaces dobles y volver a unirlas como queramos. Ése es el objetivo de la metátesis de olefinas. Podemos pensar en un alqueno como dos grupos alquilideno (=CHR) unidos por el enlace doble, y dividirlo mentalmente como si tan sólo dividiéramos la molécula como cuando vamos a nombrarla E o Z (sección 7-5B). La **metátesis de olefinas** es cualquier reacción que cambie e intercambie estos grupos alquilideno. La palabra *metátesis* proviene de las palabras griegas *meta* (cambio) y *thesis* (posición), lo que significa que los grupos alquilideno cambian sus posiciones en los productos. La figura 8-9 muestra el cambio de grupos alquilideno que ocurre durante la metátesis de olefinas.

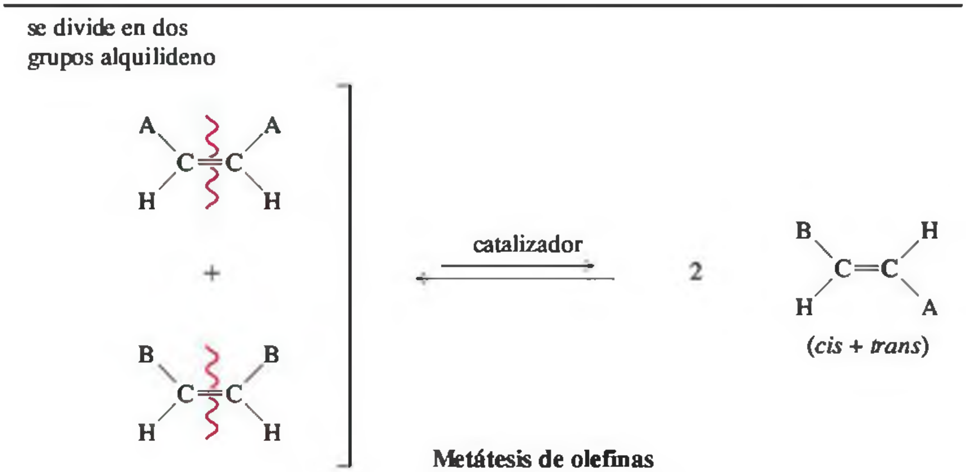
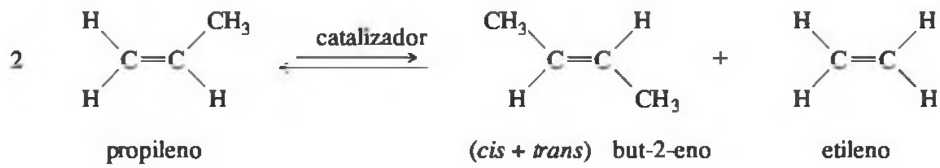


FIGURA 8-9
Metátesis de olefinas. Durante la metátesis, los grupos alquilideno de las olefinas (reactivos) cambian sustituyentes y se reordenan para formar nuevas combinaciones de alquenos en los productos.

El Premio Nobel de Química 2005 fue para Yves Chauvin (French Petroleum Institute), Robert Grubbs (Caltech) y Richard Schrock (MIT), por desarrollar formas efectivas para inducir a los alquenos a experimentar la metátesis.

8-17A Catalizadores para la metátesis de olefinas

La primera vez que se observó la metátesis de olefinas fue en la década de 1950, y se utilizaba en la industria para convertir propileno en una mezcla de but-2-eno y etileno. Este proceso, conocido como proceso de *triolefina de Phillips*, utilizaba un catalizador de aluminio/molibdeno, cuya estructura exacta se desconocía.



Alrededor de 1990, Richard Schrock desarrolló catalizadores versátiles de molibdeno y tungsteno para la metátesis de olefinas, que pudieran tolerar una gran variedad de grupos funcionales en los fragmentos alquilideno de las olefinas. El catalizador Schrock, que aparece en la figura 8-10a, existe ahora comercialmente. Los catalizadores Schrock tienden a ser sensibles al aire y a la humedad, lo cual limita su uso en procesos comerciales.

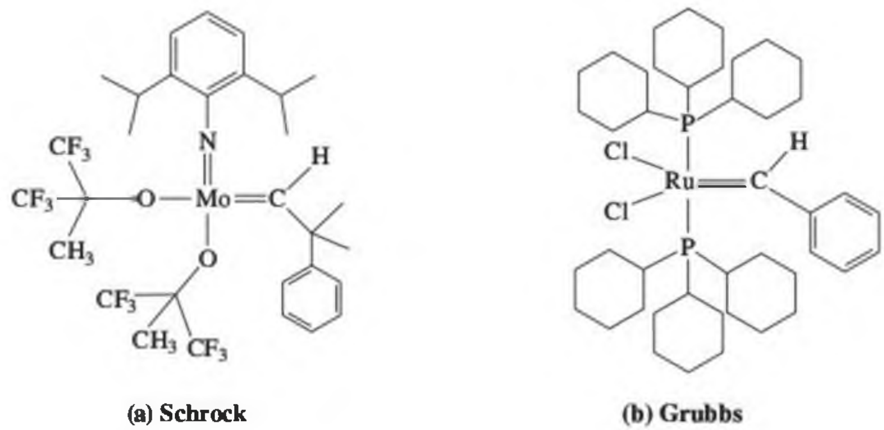
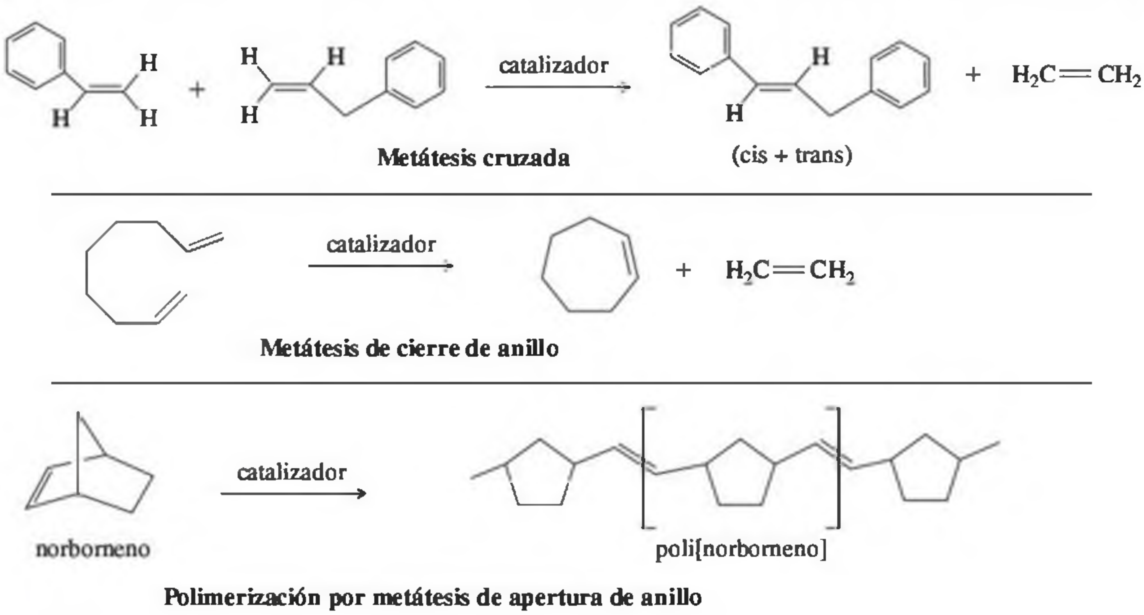


FIGURA 8-10
(a) Uno de los catalizadores Schrock del molibdeno para metátesis. (b) Uno de los catalizadores Grubbs del rutenio para metátesis.

En 1992, Robert Grubbs desarrolló un catalizador de fosfina rutenio (figura 8-10b) que es menos sensible al oxígeno y a la humedad que el catalizador de Schrock, e incluso tolera más grupos funcionales en los fragmentos alquilideno de las olefinas. Ambos catalizadores, el de Schrock y el de Grubbs, tienen un átomo metálico que tiene un enlace doble con el grupo alquilideno (=CHR). Éstos pueden representarse como [M]=CHR, donde la M entre corchetes significa que el átomo metálico tiene otros ligantes que mejoran su reactividad.

La figura 8-11 muestra algunos ejemplos de reacciones útiles que son catalizadas con los catalizadores de Schrock y Grubbs. Un aspecto importante de estas reacciones de metátesis es que todas son reversibles, por lo que forman mezclas del equilibrio de los reactivos y de todos los productos posibles, a menos que se haga algo para conducir la reacción hacia los pro-

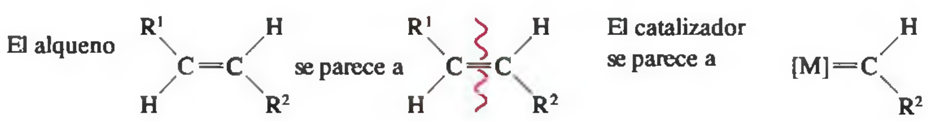


■ **FIGURA 8-11**
Ejemplos útiles de reacciones de metátesis.

ductos deseados. Los dos primeros ejemplos de la figura 8-11 utilizan el método más común, la formación de etileno gaseoso. El etileno burbujea conforme se forma y lleva la reacción a término. La polimerización por metátesis de apertura de anillo es exotérmica y naturalmente tiende hacia los productos, ya que la tensión de anillo en el norborneno bicíclico se libera cuando el anillo se abre para formar el polímero.

8-17B Mecanismo de metátesis de olefinas

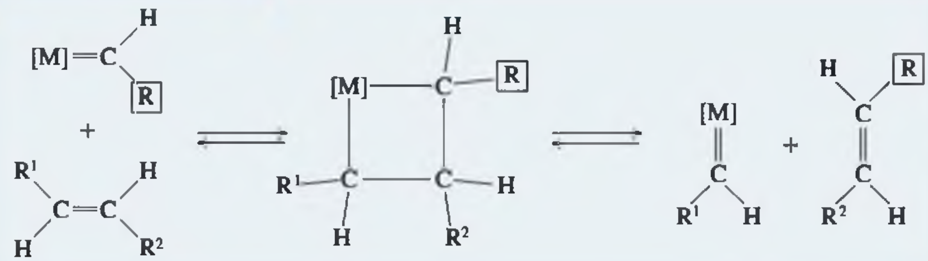
Varios mecanismos fueron propuestos para explicar las reacciones de metátesis catalítica; sin embargo, el mecanismo publicado por Yves Chauvin en 1971, se ha aceptado como correcto. Podemos imaginar a un alqueno como dos grupos alquilideno unidos. De forma similar, los catalizadores de Schrock y Grubbs son como un átomo metálico enlazado a un grupo alquilideno.



Chauvin propuso que el catalizador metal-alquilideno forma un anillo intermediario de cuatro miembros con un alqueno, como muestra el mecanismo 8-11. Luego el anillo se rompe, ya sea para formar el alqueno inicial y el catalizador, o para generar un nuevo alqueno que ha intercambiado un grupo alquilideno con el catalizador.

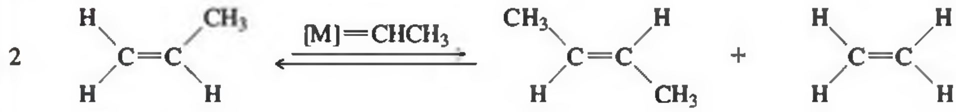
Este mecanismo permite que los grupos alquilideno intercambien sustituyentes en ambas direcciones con el metal catalítico, hasta que se alcanza el equilibrio termodinámico. Como vimos anteriormente, se producen buenos rendimientos de los productos si hay una fuerza motriz efectiva (como la formación de un producto secundario gaseoso, o hay liberación de tensión de anillo) para impulsar el equilibrio hacia los productos deseados.

MECANISMO 8-11 Metátesis de olefinas



PROBLEMA 8-43

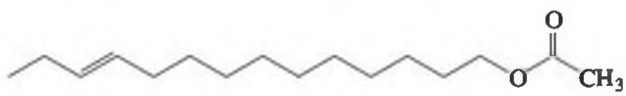
Proponga un mecanismo para el proceso de la triolefina, utilizando un alquilideno metálico como catalizador.



propileno (*cis* + *trans*) but-2-eno etileno

PROBLEMA 8-44

Muestre qué reactivos serían necesarios para sintetizar la feromona del gusano omnívoro enrollador de las hojas (OLR), utilizando la metátesis de olefinas para juntar la molécula en el enlace doble.



feromona OLR (*cis* + *trans*)

ESTRATEGIA PARA RESOLVER PROBLEMAS

SÍNTESIS ORGÁNICA

Los haluros de alquilo y los alquenos se forman rápidamente a partir de otros compuestos, y se convierten con facilidad en otros grupos funcionales. Esta flexibilidad los hace útiles como reactivos e intermediarios para la síntesis orgánica. Los alquenos son muy importantes para síntesis industriales, ya que no son caros y están disponibles en grandes cantidades a partir del craqueo y la deshidrogenación de fracciones del petróleo.

La **síntesis orgánica** es la preparación de compuestos deseados a partir de materiales muy disponibles. La síntesis es una de las áreas más importantes de la química orgánica, y casi cada capítulo de este libro involucra la síntesis orgánica de alguna forma. Una síntesis puede ser una reacción sencilla de un solo paso, o puede implicar muchos pasos e incorporar una estrategia sutil para formar el esqueleto correcto de carbonos, con todos los grupos funcionales en las posiciones adecuadas.

Muchos de los problemas de este libro son de síntesis. En algunos de ellos, se le pide que muestre cómo convertir un materia prima dada en el producto deseado. Hay respuestas evidentes de un paso a algunos de estos problemas, pero otros pueden necesitar varios pasos y es probable que existan varias respuestas correctas. Al resolver problemas de síntesis de varios pasos, con frecuencia es útil analizar el problema al revés: comience con el producto deseado (llamado *compuesto objetivo*) y vea cómo puede cambiarlo mentalmente o dividirlo para formar las materias primas. Este método a la inversa para realizar síntesis se conoce como **análisis retrosintético**.

Algunos problemas le permiten comenzar con cualquier compuesto, siempre que cumpla ciertas restricciones. Por ejemplo, es probable que pueda utilizar cualquier alcohol que contenga no más de cuatro átomos de carbono. Puede utilizar un análisis retrosintético para dividir el compuesto objetivo en fragmentos no mayores a cuatro átomos de carbono; luego esos fragmentos podrían formarse a partir de los alcoholes adecuados, mediante la química del grupo funcional.

Las siguientes sugerencias podrían ayudarle a resolver problemas de síntesis:

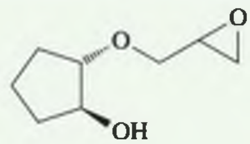
1. No adivine una materia prima e intente todas las reacciones posibles para convertirla en el compuesto objetivo. En lugar de eso, comience con el compuesto objetivo y utilice el análisis retrosintético para simplificarlo.
2. Utilice ecuaciones sencillas, con los reactivos escritos arriba y debajo de las flechas, para mostrar las reacciones. Las ecuaciones no tienen que estar balanceadas, pero deben incluir todos los reactivos y condiciones que son importantes para el éxito de la reacción.

$$\mathrm{A} \xrightarrow{Br_2,\ luz} \mathrm{B} \xrightarrow[calor]{NaOH,\ alcohol} \mathrm{C} \xrightarrow{H^+,\ H_2O} \mathrm{D}$$

3. Enfóquese en los grupos funcionales, ya que es ahí donde generalmente ocurren las reacciones. No utilice reactivos que reaccionen con un grupo funcional que no quiera modificar.

Al resolver problemas de síntesis de varios pasos, rara vez podrá "ver" de inmediato la solución. Estos problemas se abordan mejor de forma sistemática, trabajando hacia atrás y considerando rutas alternas. Para ilustrar un método sistemático que pueda ayudarlo a resolver problemas de síntesis, trabajaremos con la síntesis de un éter complejo, a partir de alquenos. El método para resolver problemas que describimos aquí será ampliado en capítulos posteriores para síntesis de múltiples pasos, de acuerdo con las reacciones de grupos funcionales adicionales.

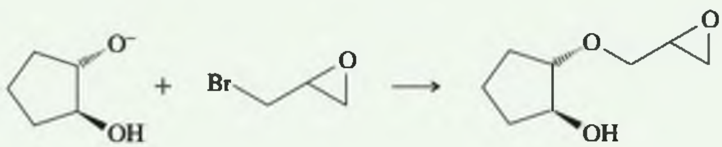
Un análisis retrosintético comienza con una evaluación de la estructura del producto. Consideraremos la síntesis del siguiente compuesto a partir de alquenos que contengan hasta cinco átomos de carbono.

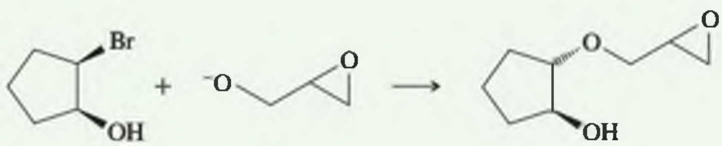


1. **Revise los grupos funcionales y el esqueleto de carbonos del compuesto objetivo.**
   El compuesto objetivo es un éter. Un grupo alquilo es un anillo ciclopentano de cinco carbonos con dos átomos de oxígeno colocados en posición *trans*. El otro grupo tiene tres carbonos que contienen un anillo de epóxido reactivo.
2. **Revise los grupos funcionales y los esqueletos de carbono de las materias primas (si están especificados), y vea cómo podría ajustarlos para formar el compuesto objetivo.**
   La síntesis comenzará con alquenos que contengan hasta cinco átomos de carbono, para que todos los grupos funcionales del producto se deriven de los alquenos. Es muy probable que comencemos con el ciclopenteno para formar el anillo de cinco carbonos y con el propeno para generar la cadena de tres carbonos.
3. **Compare métodos para sintetizar los grupos funcionales del compuesto objetivo, y seleccione las reacciones que tengan más posibilidades de generar el producto correcto.**

En este paso es posible que tenga que escribir y evaluar varias reacciones posibles.

Los éteres pueden sintetizarse mediante reacciones nucleofílicas entre haluros de alquilo y alcóxidos (sección 6-9). El compuesto objetivo podría formarse mediante el ataque S_N2 de un ion alcóxido sobre un haluro de alquilo, en cualquiera de las dos formas que mostramos abajo

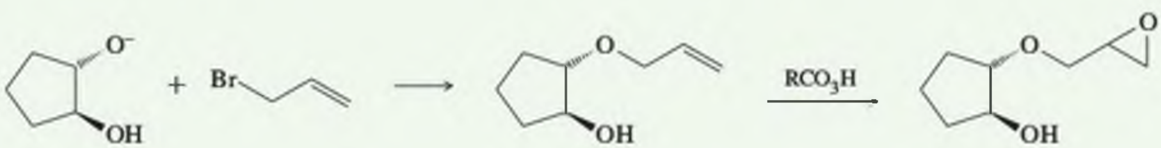




La primera reacción es mejor, ya que el ataque S_N2 ocurre sobre un haluro de alquilo primario, mientras que en la segunda ocurre sobre un haluro secundario. Además, en la segunda reacción, el alcóxido podría simplemente desprotonar el alcohol de la izquierda y ocasionar que la reacción fracasara.

4. **En general, es mejor poner a los grupos funcionales reactivos hacia el final de una síntesis.**

El compuesto objetivo contiene un anillo de epóxido reactivo. Los epóxidos reaccionan con ácidos y bases, y el epóxido podría no sobrevivir a la reacción crucial de formación de éter que acabamos de mostrar. Tal vez es mejor que el epóxido se adicione después de la formación del éter. Esto nos da los dos pasos finales siguientes de la síntesis:



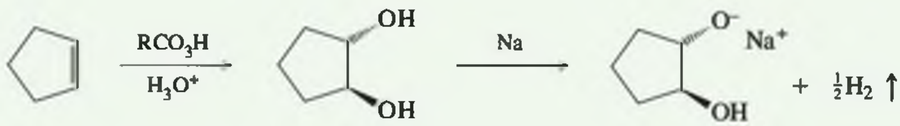
(*Continúa*)

5. **Regrésese tantos pasos como sea necesario; compare métodos para sintetizar los reactivos que se necesitan para el paso final.** Es probable que este proceso requiera escribir varias secuencias de reacción y evaluarlas, teniendo en mente las materias primas especificadas.

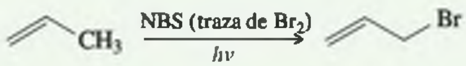
Se necesitan dos reactivos para formar un éter: un haluro alílico y un ion alcóxido. Los iones alcóxido comúnmente se forman mediante la reacción de un alcohol con un sodio metálico:

$$R{-}O{-}H \;+\; Na \;\longrightarrow\; Na^{+}\;{}^{-}O{-}R \;+\; \tfrac{1}{2}H_2\uparrow$$

El alcóxido necesario para formar un éter se crea adicionando sodio a un diol *trans*, como se muestra abajo. Los dioles *trans* se forman mediante la epoxidación e hidrólisis de alquenos (sección 8-13).



La otra pieza que necesitamos es un bromuro alílico. Los bromuros alílicos se forman por la bromación alílica de alquenos (sección 6-6B).



6. **Resuma la síntesis completa hacia delante, incluyendo todos los pasos y todos los reactivos, y busque errores y omisiones.**

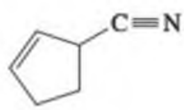
Este resumen se le deja para que revise tanto la química involucrada en la síntesis, como el método utilizado para desarrollar la síntesis de varios pasos.

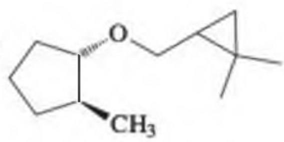
PROBLEMA: Resuma la síntesis descrita en la estrategia para resolver problemas. Este resumen debe estar en la dirección sintética (hacia delante), mostrando cada paso y todos los reactivos.

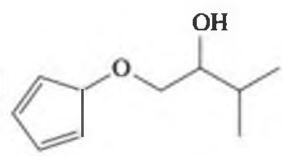
Para resolver el problema 8-45 será necesario que plantee diferentes síntesis de varios pasos. Como práctica en tales problemas, le sugerimos que proceda en orden a través de los cinco pasos que acabamos de describir

PROBLEMA 8-45

Muestre cómo sintetizaría cada compuesto, comenzando con alquenos o cicloalquenos que contengan no más de seis átomos de carbono. Puede utilizar cualquier reactivo adicional necesario.

(a) 

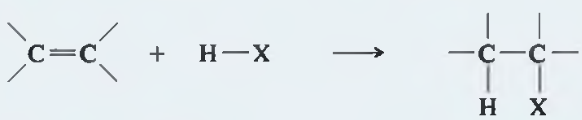
(b) 

(c) 

RESUMEN Reacciones de alquenos

1. ***Adiciones electrofílicas***

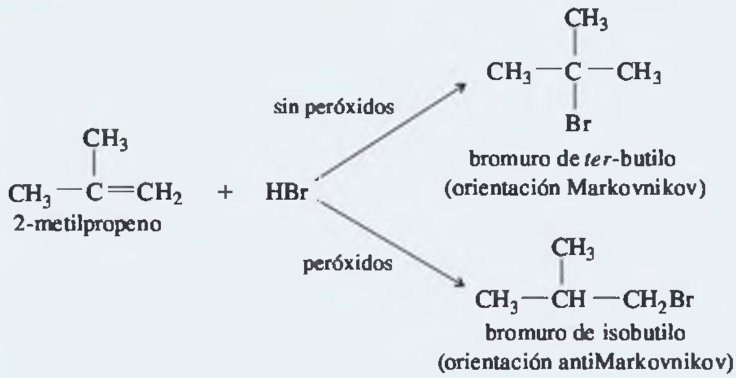
a. *Adición de haluros de hidrógeno* (sección 8-3)



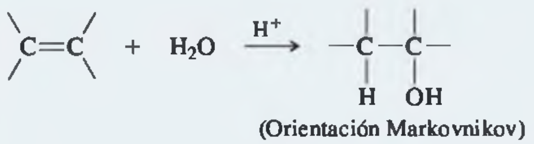
(HX = HCl, HBr, o HI) Orientación Markovnikov (antiMarkovnikov con HBr y peróxidos)

(*Continúa*)

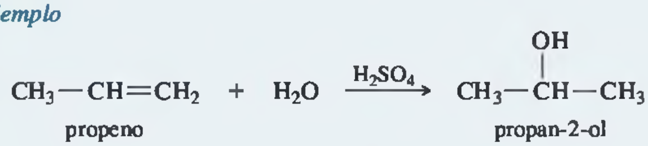
Ejemplo



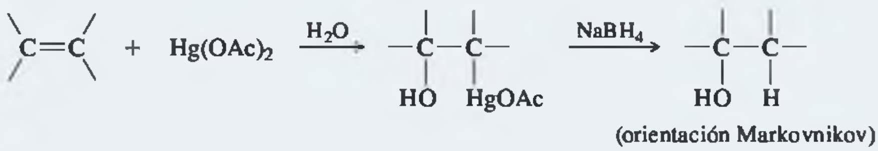
b. *Hidratación catalizada por un ácido* (sección 8-4)



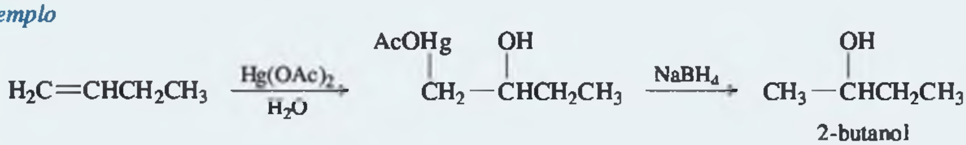
Ejemplo



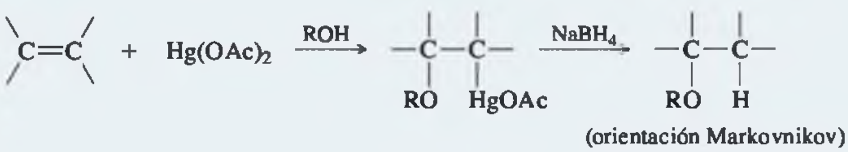
c. *Oximercuración-desmercuración* (sección 8-5)



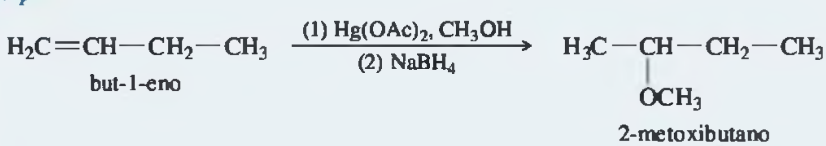
Ejemplo



d. *Alcoximercuración-desmercuración* (sección 8-6)

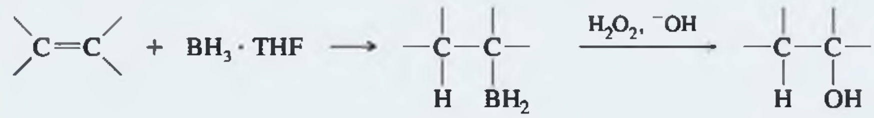


Ejemplo



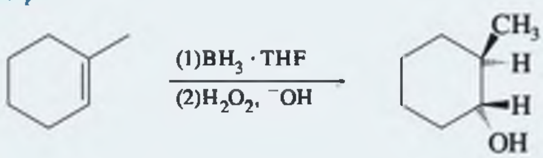
(*Continúa*)

e. *Hidroboración-oxidación* (sección 8-7)

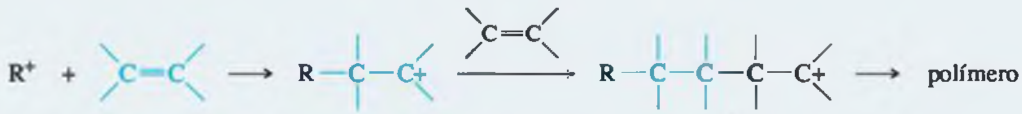


orientación antiMarkovnikov
(adición sin)

Ejemplo

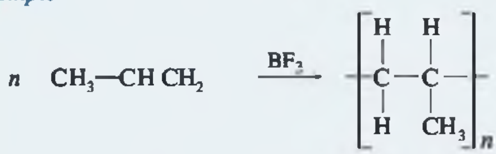


f. *Polimerización* (sección 8-16)



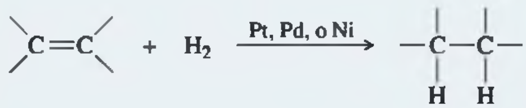
(también polimerización por radicales y aniónica)

Ejemplo



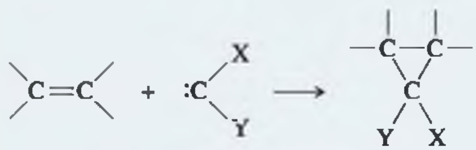
propileno polipropileno

2. ***Reducción: hidrogenación catalítica*** (sección 8-10)



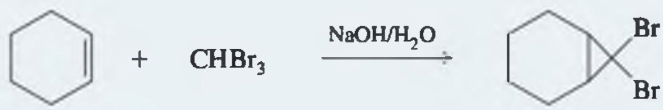
(adición sin)

3. ***Adición de carbenos: ciclopropanación*** (sección 8-11)



(X, Y = H, Cl, Br, I, o —COOEt)

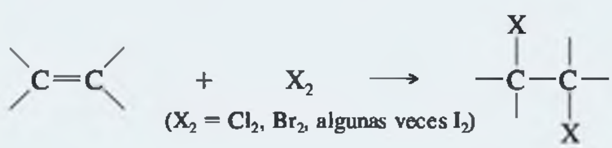
Ejemplo



ciclohexeno

4. ***Adiciones oxidativas***

a. *Adición de halógenos* (sección 8-8)



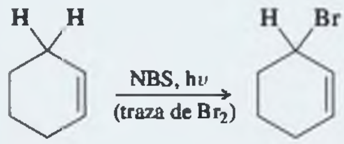
(X_2 = Cl_2, Br_2, algunas veces I_2)

(adición anti)

(*Continúa*)

Ejemplo

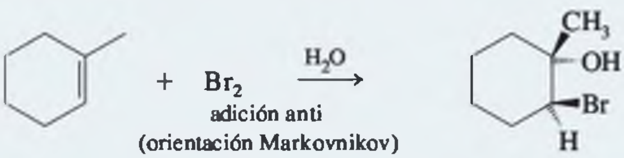
ciclohexeno — *trans*-1,2-dibromociclohexano



ciclohexeno — 3-bromociclohexeno

El NBS proporciona una traza de Br_2 que (con luz como iniciador) permite que ocurra la sustitución por radicales de manera más rápida que la adición iónica (sección 6-6B).

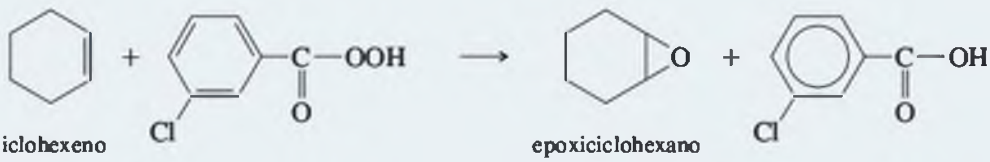
b. *Formación de halohidrinas* (sección 8-9)



c. *Epoxidación* (sección 8-12)

alqueno — peroxiácido — adición sin

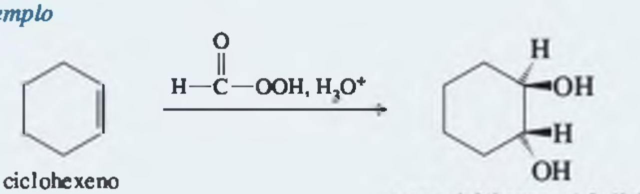
Ejemplo



ciclohexeno — epoxiciclohexano (óxido de ciclohexeno)

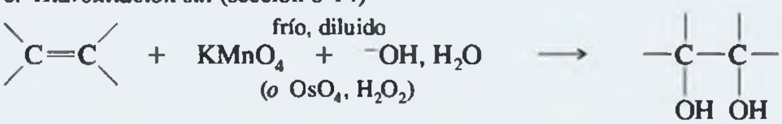
d. *Hidroxilación anti* (sección 8-13)

Ejemplo



ciclohexeno — *trans*-ciclohexano-1,2-diol

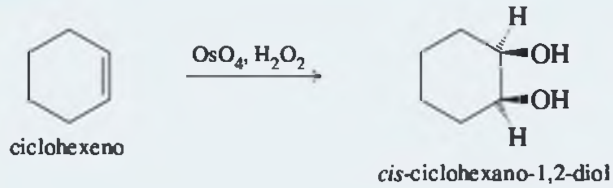
e. *Hidroxilación sin* (sección 8-14)



adición sin

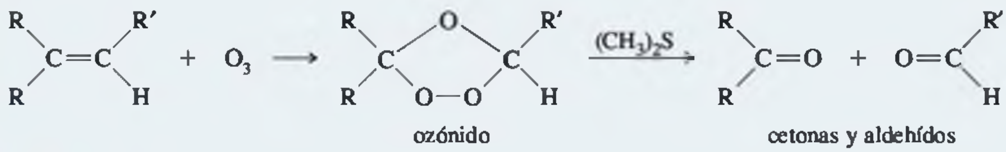
(*Continúa*)

Ejemplo

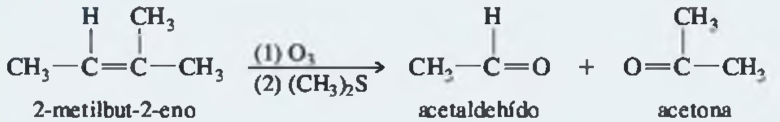


5. ***Ruptura oxidativa de alquenos*** (sección 8-15)

a. *Ozonólisis*



Ejemplo

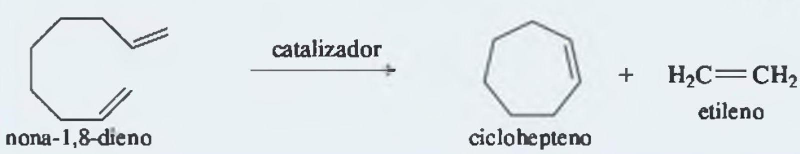


b. *Permanganato de potasio*

Ejemplo

6. ***Metátesis de olefinas (alquenos)*** (sección 8-17)

Ejemplo



Glosario 8

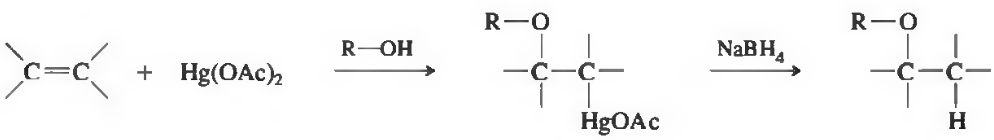
adición Reacción que involucra un aumento en el número de grupos unidos al alqueno y una disminución en el número de elementos de insaturación. (p.323)

adición anti: adición en la que dos grupos se añaden a caras opuestas del enlace doble (como en la adición de Br_2). (p. 346)

adición electrofílica: adición en la que el electrófilo (aceptor del par de electrones) se enlaza primero a uno de los carbonos del enlace doble, seguido por el nucleófilo. (p. 324)

adición sin: adición en la que dos grupos se adicionan a la misma cara del enlace doble (como en el caso de la hidroxilación con tetraóxido de osmio). (pp. 342, 360)

alcoximercuración Adición de acetato mercúrico a un alqueno en una disolución de alcohol para formar un intermediario alcoximercurial. La desmercuración genera un éter. (p. 337)



análisis retrosintético Método de trabajo hacia atrás para resolver problemas de síntesis de múltiples pasos. (p. 372)

carbeno Intermediario reactivo con un átomo de carbono neutro que sólo tiene dos enlaces y dos electrones no enlazados. El metileno (:CH2) es el más simple de los carbenos. (p. 352)

catálisis heterogénea Uso de un catalizador que está en una fase distinta a la de los reactivos. Por ejemplo, un catalizador de platino para hidrogenación es un sólido, el cual está en una fase distinta a la del alqueno líquido. (p. 350)

catálisis homogénea Uso de un catalizador que está en la misma fase que los reactivos. Por ejemplo, el catalizador ácido que se usa durante una hidratación está en fase líquida con el alqueno. (p. 350)

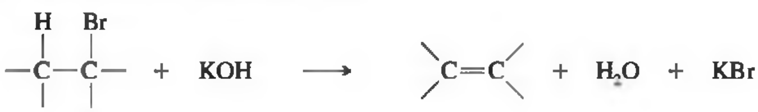
desmercuración Eliminación de una especie de mercurio de una molécula. La desmercuración de los productos de la oximercuración y la alcoximercuración por lo general se lleva a cabo utilizando borohidruro de sodio. (p. 335)

efecto peróxido Inversión de la orientación de la adición de HBr a alquenos en presencia de peróxidos. Un mecanismo por radicales libres es responsable del efecto peróxido. (p. 331)

eliminación alfa (eliminación α) Eliminación de dos átomos o grupos del mismo átomo de carbono. Las eliminaciones alfa pueden utilizarse para formar carbenos. (p. 354)

$$CHBr_3 + KOH \longrightarrow :CBr_2 + H_2O + KBr$$

eliminación beta (eliminación β) Eliminación de dos átomos o grupos de átomos de carbono adyacentes. Ésta es la clase más común de eliminación. (p. 354)



epóxido (oxirano) Éter cíclico de tres miembros. (p. 355)

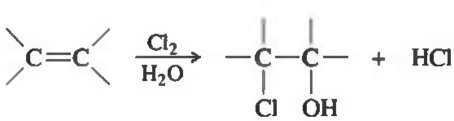
epoxidación: formación de un epóxido, por lo general a partir de un alqueno. Un peróxido usualmente se utiliza para epoxidaciones de alquenos.

glicol Un 1,2-diol. (p. 357)

grupo alcoxi (grupo alcóxido) (—O—R) Grupo alquilo unido a través de un átomo de oxígeno, como en un éter. (p. 337)

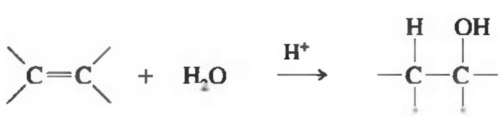
halogenación Adición de un halógeno (X_2) a una molécula, o la sustitución mediante radicales libres de un halógeno por un hidrógeno. (p. 325)

halohidrina Un alcohol beta-halogenado, con un halógeno y un grupo hidroxilo en átomos de carbono adyacentes. (p. 347)

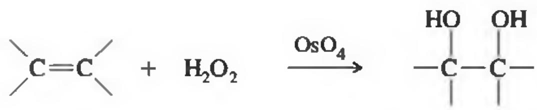


una clorohidrina

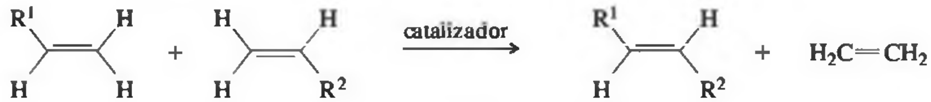
hidratación Adición de agua a una molécula. La hidratación de un alqueno forma un alcohol. (p. 332)



hidroboración Adición de borano (BH_3) o de uno de sus derivados (por ejemplo, ($BH_3 \cdot THF$) a una molécula. (p. 338)
hidrogenación Adición de hidrógeno a una molécula. La hidrogenación más común es la adición de H_2 a un enlace doble en presencia de un catalizador (**hidrogenación catalítica** o **reducción catalítica**). (p. 350)
hidroxilación (dihidroxilación) Adición de dos grupos hidroxilo, uno en cada carbono del enlace doble; formalmente es una oxidación. (p. 360)

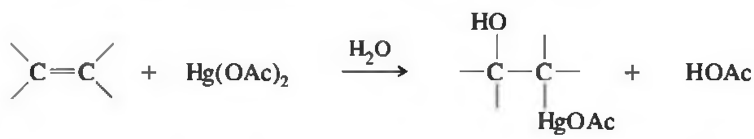


inducción asimétrica (síntesis enantioselectiva) Formación de un producto ópticamente activo a partir de una materia prima ópticamente inactiva. Dicho proceso requiere el uso de un reactivo ópticamente activo o un catalizador. (p. 351)
ion halonio Intermediario reactivo catiónico con un anillo de tres miembros que contiene un átomo de halógeno; por lo general, un **ion cloronio**, un **ion bromonio** o un **ion yodonio**. (p. 344)
MCPBA (ácido *meta*-cloroperoxibenzoico) Reactivo común para la epoxidación de alquenos. El MCPBA se disuelve en disolventes comunes como el diclorometano. Cuando ocurre la epoxidación, el subproducto, ácido *m*-clorobenzoico, precipita fuera de la disolución. (p. 354)
metátesis (metátesis de olefinas) Cualquier reacción que cambie e intercambie los grupos alquilideno de un alqueno. (p. 369)



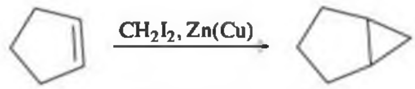
metátesis de olefinas (cis + trans)

monómero Una de las moléculas pequeñas que se unen para formar un polímero. (p. 365)
orientación antiMarkovnikov: Orientación de adición que es la opuesta a la predicha por la versión original de la regla de Markovnikov; una que genera el **producto antiMarkovnikov**. (p. 328)
orientación Markovnikov: Orientación de una adición que obedece la versión original de la regla de Markovnikov; una que genera el **producto Markovnikov**. (p. 327)
oximercuración Adición de acetato mercúrico acuoso a un alqueno. (p. 335)



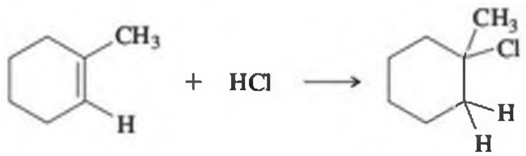
ozonólisis Uso de ozono, en general seguido de una reducción, para romper un enlace doble. (p. 362)
peroxiácido (perácido) Ácido carboxílico con un átomo de oxígeno adicional y un enlace peroxi (—O—O—). La fórmula general es RCO_3H. (p. 355)
polimerización aniónica Proceso para formar un polímero de adición mediante una polimerización de cadena creciente, involucrando un anión en el extremo de la cadena creciente. (p. 368)
polimerización catiónica Proceso para formar un polímero de adición mediante una polimerización de cadena creciente, involucrando un catión al final de la cadena creciente. (p. 365)
polimerización por adición (polímero de cadena creciente) Polímero que resulta de la adición rápida de una molécula a la vez, hasta llegar a una cadena de polímero creciente, por lo general con un intermediario reactivo (catión, radical o anión) en el extremo creciente de la cadena. (p. 365)
polimerización por radicales libres Proceso para formar un polímero de adición mediante una polimerización de cadena creciente, involucrando un radical libre al final de la cadena creciente. (p. 367)
polímero polímero **monómero**. (p. 365)
polimerización: reacción de moléculas de monómero para formar un polímero.
polímero de cadena creciente Vea **polímero de adición**. (p. 365)
reacción estereoespecífica Reacción que convierte distintos estereoisómeros de la materia prima en diferentes estereoisómeros del producto. (p. 343)
reacción regioselectiva Reacción en la que una dirección, la de formación de enlace o la de ruptura de enlace, tiene preferencia sobre las demás direcciones. Por ejemplo, la adición de HCl es regioselectiva, predicha por la regla de Markovnikov. La hidroboración-oxidación es regioselectiva, porque genera de manera consistente una orientación antiMarkovnikov. (p. 327)

reacción Simmons-Smith Ciclopropanación de un alqueno, utilizando el reactivo carbenoide generado a partir del diyodometano y el par zinc-cobre. (p. 353)



reacción Simmons-Smith

regla de Markovnikov (*versión original*) Cuando un protón ácido se adiciona al enlace doble de un alqueno, el protón se enlaza al átomo de carbono que ya tiene más átomos de hidrógeno. (p. 327)
regla de Markovnikov (*versión ampliada*) En una adición electrofílica a un alqueno, el electrófilo se adiciona de tal forma que se genere el intermediario más estable. (p. 327)



producto de Markovnikov

ruptura oxidativa Ruptura de un enlace carbono-carbono mediante oxidación. Los enlaces dobles carbono-carbono comúnmente se rompen por medio de ozonólisis/reducción o mediante permanganato concentrado caliente. (p. 362)
síntesis orgánica Preparación de compuestos orgánicos deseados a partir de materiales fácilmente disponibles. (p. 372)

Habilidades esenciales para resolver problemas del capítulo 8

1. Predecir los productos de adiciones, oxidaciones, reducciones y rupturas de alquenos, incluidas (a) la orientación de reacción (regioquímica), y (b) la estereoquímica.
2. Proponer mecanismos lógicos que expliquen los productos observados de las reacciones de alquenos, incluidas la regioquímica y la estereoquímica.
3. Utilizar el análisis retrosintético para resolver problemas de síntesis de varios pasos con alquenos como reactivos, intermediarios o productos.
4. Cuando más de un método es útil para la transformación química, elegir el mejor y explicar sus ventajas.
5. Utilizar indicios proporcionados por productos de reacciones como la ozonólisis para determinar la estructura de un alqueno desconocido.

Al estudiar estos capítulos intensivos sobre reacciones, los estudiantes preguntan si deben "memorizar" todas las reacciones. Trabajar con química orgánica es como hablar un idioma extranjero, y las reacciones son nuestro vocabulario. Si no conoce las palabras, ¿cómo puede formar oraciones? Hacer fichas de estudio siempre ayuda.

En la química orgánica, los mecanismos, la regioquímica y la estereoquímica son parte de nuestra gramática. Es necesario que se *familiarice* con las reacciones, como lo hace con las palabras y la gramática que utiliza para hablar. Los problemas y las síntesis de varios pasos son las oraciones de la química orgánica. Debe *practicar* combinando todos los aspectos de su vocabulario para resolver estos problemas.

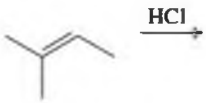
Los estudiantes que no pasan los exámenes, con frecuencia lo hacen porque han memorizado el vocabulario, pero no han practicado la resolución de problemas. Otros no aprueban porque piensan que pueden resolver problemas, pero carecen de vocabulario. Si usted comprende las reacciones y puede resolver los problemas que están al final del capítulo sin regresarse a éste, deberá tener éxito en sus exámenes.

Problemas de estudio

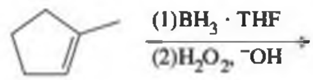
8-46 Defina cada término y mencione un ejemplo.

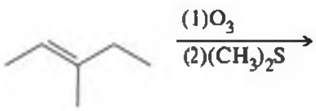
(a) adición electrofílica
(b) hidratación
(c) inducción asimétrica
(d) adición estereoespecífica
(e) adición sin
(f) adición anti
(g) adición Markovnikov
(h) hidroxilación
(i) efecto peróxido
(j) hidrogenación
(k) polimerización
(l) monómero
(m) catálisis heterogénea
(n) halogenación
(o) halohidrina
(p) catálisis homogénea
(q) epoxidación
(r) ruptura oxidativa
(s) hidroboración
(t) eliminación alfa
(u) eliminación beta
(v) oximercuración-desmercuración
(w) adición de carbenos
(x) polimerización catiónica
(y) alcoximercuración-desmercuración
(z) polímero de adición
(aa) metátesis de olefinas

8-47 Prediga los productos principales de las siguientes reacciones; dé las estructuras de cualquier intermediario. Incluya la estereoquímica cuando sea adecuado.

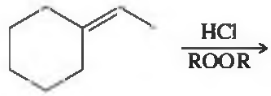
(a)


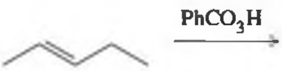
(b)

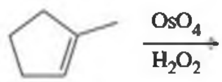
(c)


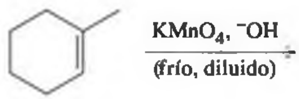
(d)


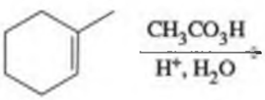
(e)

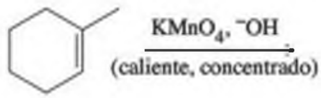
(f)


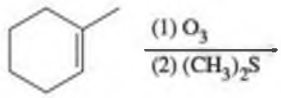
(g)


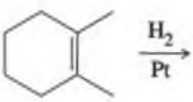
(h)


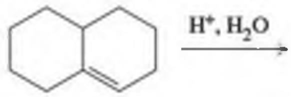
(i)


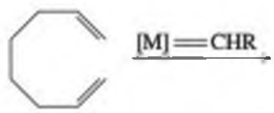
(j)


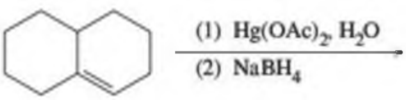
(k)


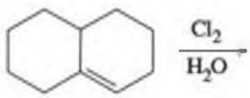
(l)


(m)


(n)


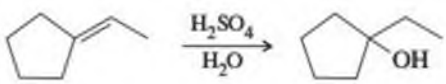
(o)


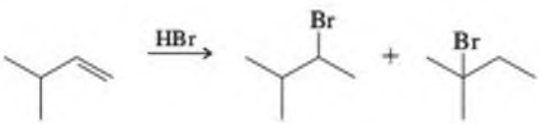
(p)


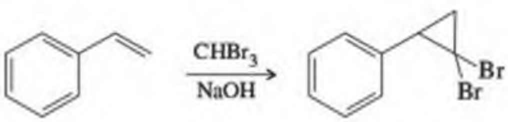
(q)


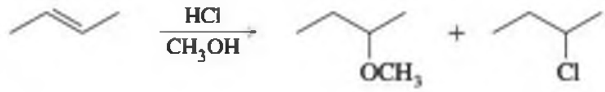
8-48 Proponga mecanismos coherentes para las siguientes reacciones.

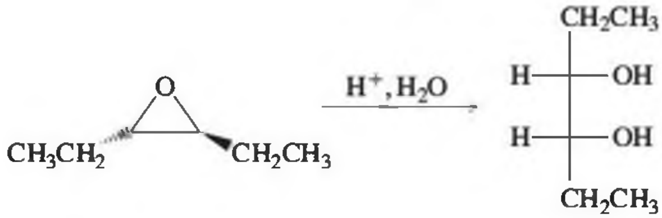
(a)

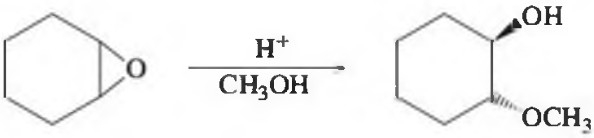
(b)


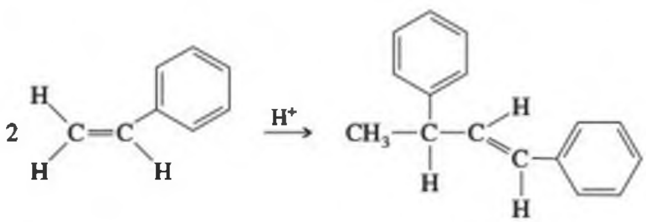
(c)


(d)


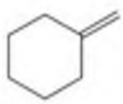
(e) 

(f) 

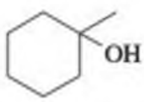
(g) 

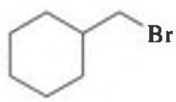
(h) 

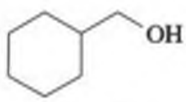
8-49 Muestre cómo sintetizaría cada compuesto utilizando el metilenciclohexano como materia prima.

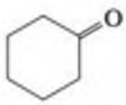


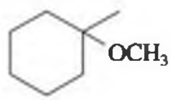
metilenciclohexano

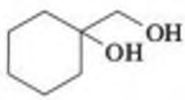
(a) 

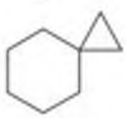
(b) 

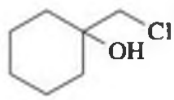
(c) 

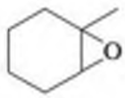
(d) 

(e) 

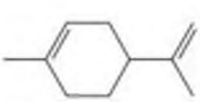
(f) 

(g) 

(h) 

(i) 

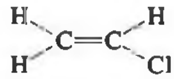
8-50 El limoneno es uno de los compuestos responsables del olor penetrante de los limones. Muestre las estructuras de los productos esperados cuando el limoneno reacciona con un exceso de estos reactivos.

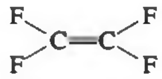


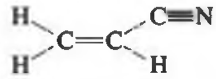
limoneno

(a) borano en tetrahidrofurano, seguido de peróxido de hidrógeno en medio básico
(b) ácido *m*-cloroperoxibenzoico
(c) ozono, luego sulfuro de dimetilo
(d) una mezcla de ácido ósmico y peróxido de hidrógeno
(e) permanganato de potasio caliente y concentrado
(f) ácido peroxiacético en agua ácida
(g) hidrógeno y un catalizador de platino
(h) bromuro de hidrógeno gaseoso
(i) bromuro de hidrógeno gaseoso en una disolución que contenga peróxido de dimetilo
(j) agua de bromo
(k) cloro gaseoso
(l) acetato mercúrico en metanol, seguido de borohidruro de sodio
(m) $CHBr_3$ y NaOH (ac.) al 50 por ciento

8-51 A continuación aparecen las estructuras de tres monómeros. En cada caso, muestre la estructura del polímero que resultaría de la polimerización del monómero. El cloruro de vinilo se polimeriza para producir plásticos de "vinilo" y tubos de PVC. El tetrafluoroetileno se polimeriza para producir Teflón®, el cual se utiliza como recubrimiento antiadherente y también en válvulas y juntas con recubrimiento PTFE. El acrilonitrilo se polimeriza para generar Orlon®, utilizado en suéteres y alfombras.


cloruro de vinilo

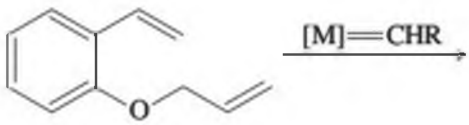

tetrafluoroetileno

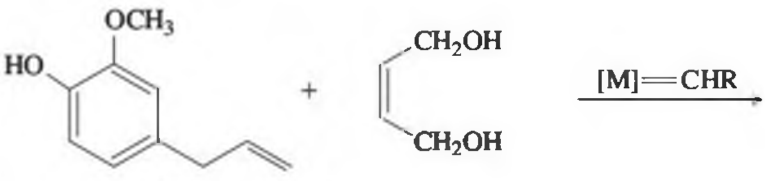

acrilonitrilo

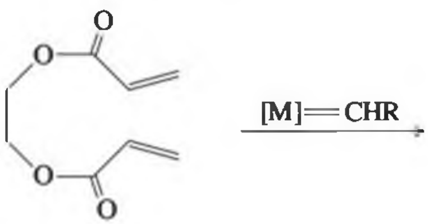
***8-52** Cuando el estireno (vinilbenceno) se polimeriza comercialmente, con frecuencia se le adiciona alrededor de 1-3 por ciento de 1,4-divinilbenceno. La incorporación de un poco de divinilbenceno le da al polímero más fuerza y mayor resistencia a los disolventes orgánicos. Explique cómo es que una cantidad tan pequeña de divinilbenceno tiene un efecto tan importante sobre las propiedades del polímero.

8-53 La polimerización catiónica del isobutileno (2-metilpropeno) aparece en la sección 8-16A. El isobutileno con frecuencia se polimeriza bajo condiciones de radicales libres. Proponga un mecanismo para la polimerización del isobutileno por radicales libres.

8-54 Muestre qué productos esperaría de las siguientes reacciones de metátesis, utilizando los catalizadores de Schrock o Grubbs.

(a)


(b)

eugenol

(c)


8-55 Muestre cómo podría utilizar la metátesis de olefinas para formar los siguientes alquenos a partir de unidades más pequeñas:

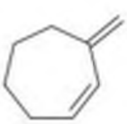
(a)

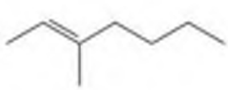
(b)

8-56 Se disuelve ciclohexeno en una disolución de cloruro de litio en cloroformo. A esta disolución se le añade una equivalente de bromo. El material aislado de esta reacción contiene principalmente una mezcla de *trans*-1,2-dibromociclohexano y *trans*-1-bromo-2-clorociclohexano. Proponga un mecanismo que muestre cómo se forman estos compuestos

8-57 Dibuje un diagrama de energía de reacción para los pasos de propagación de la adición de HBr al isobutileno mediante radicales libres. Dibuje curvas que representen las reacciones que lleven a la formación de los productos Markovnikov y antiMarkovnikov. Compare los valores de $\Delta G°$ y E_a para los pasos limitantes de la rapidez de reacción, y explique por qué se observa sólo uno de estos productos.

8-58 Escriba los productos esperados cuando los siguientes compuestos son ozonizados y reducidos.

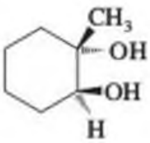
(a)


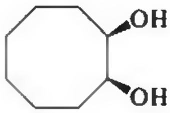
(b)


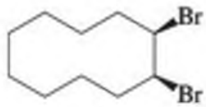
(c)

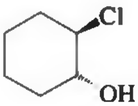
(d)

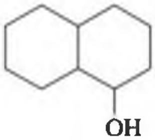
8-59 Muestre cómo prepararía los siguientes compuestos a partir de un alqueno cíclico adecuado.

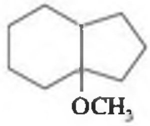
(a) 

(b) 

(c) 

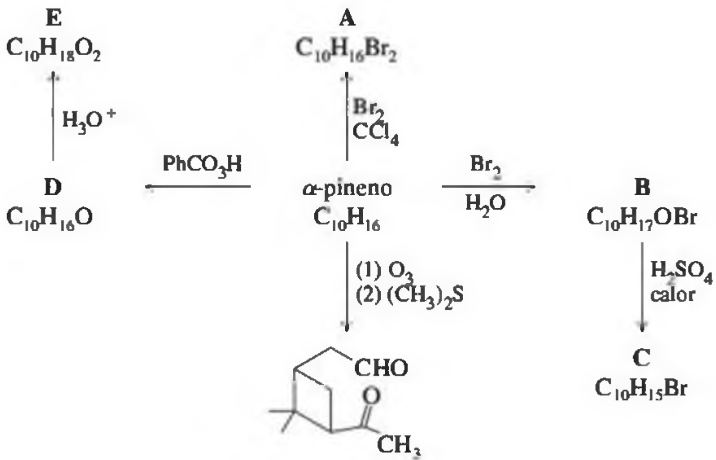
(d) 

(e) 

(f) 

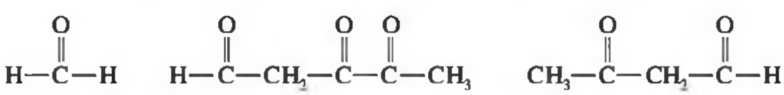
8-60 El compuesto desconocido **X**, C_5H_9Br, no reacciona con bromo o con$KMnO_4$ diluido. Después de tratarlo con *ter*-butóxido de potasio, **X** sólo genera un producto, **Y**, C_5H_8. A diferencia de **X**, **Y** decolora al bromo y cambia al $KMnO_4$ de púrpura a café. La hidrogenación catalítica de **Y** produce metilciclobutano. La ozonólisis-reducción de **Y** produce el dialdehído **Z**, $C_5H_8O_2$. Proponga estructuras coherentes para **X**, **Y** y **Z**. ¿Hay algún aspecto de la estructura **X** que aún sea desconocida?

8-61 Uno de los constituyentes de la turpentina es el α-pineno, cuya fórmula es $C_{10}H_{16}$. El siguiente esquema (llamado "mapa de ruta") presenta algunas reacciones del α-pineno. Determine la estructura del α-pineno y de los productos de reacción A hasta E.



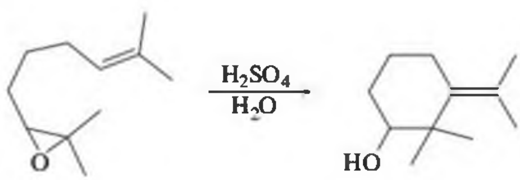
8-62 El atrayente sexual de las moscas tiene la fórmula $C_{23}H_{46}$. Cuando se trata con permanganato de potasio caliente, esta feromona genera dos productos: $CH_3(CH_2)_{12}COOH$ y $CH_3(CH_2)_7COOH$. Sugiera una estructura para este atrayente sexual. Explique qué parte de la estructura es incierta.

8-63 En contacto con un catalizador de platino, un alqueno desconocido reacciona con 3 equivalentes de hidrógeno gaseoso para formar 1-isopropil-4-metilciclohexano. Cuando el alqueno desconocido es ozonizado y reducido, los productos son los siguientes:

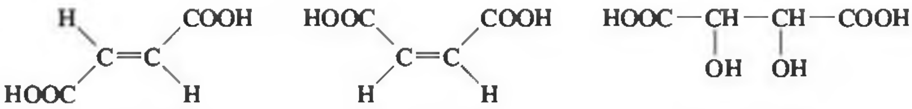


Deduzca la estructura del alqueno desconocido.

***8-64** Proponga un mecanismo para la siguiente reacción.



8-65 Los dos ácidos butenodioicos se conocen como *ácido fumárico* (*trans*) y *ácido maleico* (*cis*). Al ácido 2,3-dihidroxibutanodioico se le llama *ácido tartárico*.



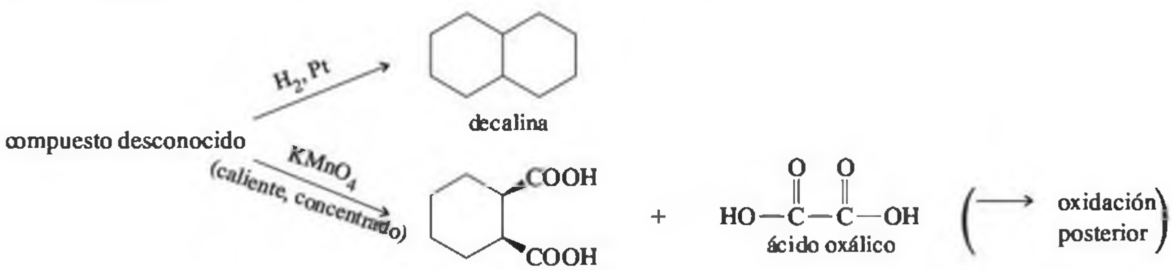
ácido fumárico ácido maleico ácido tartárico

Muestre cómo convertiría
(a) ácido fumárico en (±)-ácido tartárico.
(b) ácido fumárico en ácido *meso*-tartárico.
(c) ácido maleico en (±)-ácido tartárico.
(d) ácido maleico en ácido *meso*-tartárico.

8-66 El compuesto BD_3 es una forma deuterada del borano. Prediga el producto que se forma cuando 1-metilciclohexeno reacciona con $BD_3 \cdot$ THF, seguido por peróxido de hidrógeno en medio básico.

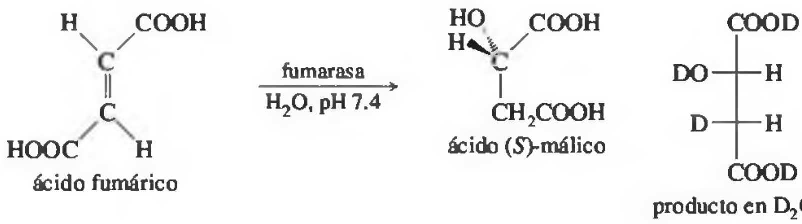
8-67 Una adición de rutina de HBr a través del enlace doble de un vinilciclopentano produjo una pequeña cantidad de un producto reordenado inesperado. Proponga un mecanismo para la formación de este producto y explique por qué ocurre el reordenamiento.

8-68 Un compuesto desconocido decolora el bromo presente en tetracloruro de carbono y experimenta una reducción catalítica que genera decalina. Cuando se trata con permanganato de potasio concentrado y caliente, este compuesto forma ácido *cis*-ciclohexano-1, 2-dicarboxílico y ácido oxálico. Proponga una estructura para el compuesto desconocido.



ácido *cis*-ciclohexano-1,2-dicarboxílico

***8-69** Muchas enzimas catalizan reacciones que son parecidas a aquellas que podríamos utilizar para la síntesis orgánica. Las enzimas tienden a ser estereoespecíficas en sus reacciones, y la inducción asimétrica es común. La siguiente reacción, parte del ciclo del ácido tricarboxílico de la respiración celular, se parece a una reacción que podríamos utilizar en el laboratorio; sin embargo, la reacción catalizada por enzimas sólo forma el enantiómero (*S*) del producto, ácido málico.



(a) ¿Qué tipo de reacción cataliza la fumarasa?
(b) ¿El ácido fumárico es quiral? ¿El ácido málico es quiral? En la reacción catalizada por enzimas, ¿el producto (ácido málico) es ópticamente activo?

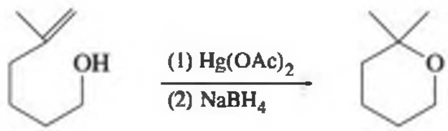
(c) Si pudiéramos realizar la reacción anterior en el laboratorio, utilizando ácido sulfúrico como catalizador, ¿el producto (ácido málico) sería ópticamente activo?

(d) ¿Espera que la enzima fumarasa sea una molécula quiral?

(e) Cuando la reacción catalizada por enzimas se lleva a cabo en D_2O, el *único* producto es el estereoisómero que acabamos de representar. No se forma ningún enantiómero o diasterómero de este compuesto. ¿La reacción catalizada por enzimas es una adición *sin* o *anti*.

(f) Suponga que contamos con las condiciones para convertir ácido fumárico en ácido málico deuterado, mediante una hidroboración con $BD_3 \cdot THF$, seguida por una oxidación con D_2O_2 y NaOD. Utilice proyecciones de Fischer para mostrar los estereoisómeros del ácido málico deuterado que esperaría se formaran.

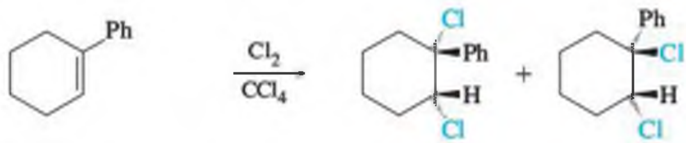
***8-70** **(a)** La formación del siguiente compuesto cíclico se ha observado en la oximercuración-desmercuración de este alcohol insaturado. Proponga un mecanismo para esta reacción.



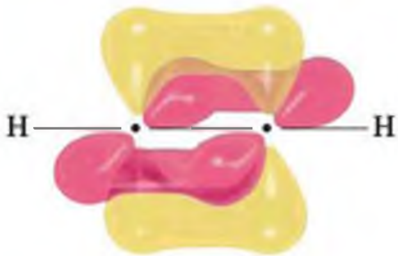
(b) Prediga el producto de fórmula $C_7H_{13}BrO$ a partir de la reacción de este mismo alcohol insaturado con bromo. Proponga un mecanismo que respalde su predicción.

***8-71** Un estudiante con poca experiencia hizo reaccionar dec-5-eno con borano en THF, colocó el matraz en un refrigerador y partió a una fiesta. Cuando volvió, descubrió que el refrigerador ya no funcionaba y que el interior estaba muy caliente. Aunque todo el THF se había evaporado del matraz, trató el residuo con peróxido de hidrógeno en medio básico. Para su sorpresa, se generó un buen rendimiento de decan-1-ol. Utilice un mecanismo para demostrar cómo pudo haber ocurrido esta reacción. (*Pista*: la adición de BH_3 es reversible).

***8-72** Hemos visto muchos ejemplos en los que los halógenos se adicionan a los alquenos con una estereoquímica *anti*, mediante el mecanismo del ion halonio. Sin embargo, cuando el 1-fenilciclohexeno reacciona con cloro en tetracloruro de carbono, se recupera una mezcla de los isómeros *cis* y *trans* del producto. Proponga un mecanismo y explique esta falta de estereoespecificidad.



1-fenilciclohexeno — *cis*- y *trans*-1,2-dicloro-1-fenilciclohexano



C A P Í T U L O

9

ALQUINOS

9-1 Introducción

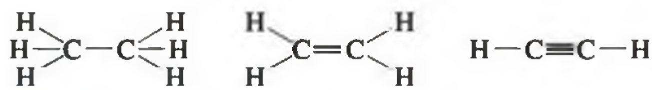
Los **alquinos** son hidrocarburos que contienen enlaces triples carbono-carbono. Los alquinos también se conocen como **acetilenos**, ya que son derivados del acetileno, el alquino más simple.

$$H{-}C{\equiv}C{-}H \qquad CH_3CH_2{-}C{\equiv}C{-}H \qquad CH_3{-}C{\equiv}C{-}CH_3$$

acetileno	etilacetileno	dimetilacetileno
etino	but-1-ino	but-2-ino

La química del enlace triple carbono-carbono es parecida a la del enlace doble. En este capítulo veremos que los alquinos experimentan casi las mismas reacciones que los alquenos, en especial las adiciones y las oxidaciones. También consideraremos reacciones que son específicas de los alquinos: algunas que dependen de las características únicas del enlace triple $C{\equiv}C$ y otras que dependen de la acidez inusual del enlace acetilénico $\equiv C{-}H$.

Un enlace triple hace que un alquino tenga cuatro hidrógenos menos que el alcano correspondiente. Su fórmula molecular es como la de una molécula con dos enlaces dobles: C_nH_{2n-2}. Por lo tanto, el enlace triple aporta dos elementos de insaturación (ei) (sección 7-3).

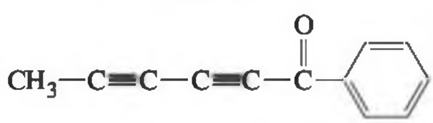


etano, C_2H_6	eteno, C_2H_4	etino, C_2H_2
0 ei, C_nH_{2n+2}	1 ei, C_nH_{2n}	2 ei, C_nH_{2n-2}

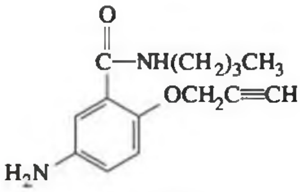
Los alquinos no son tan comunes en la naturaleza como los alquenos, pero algunas plantas utilizan alquinos para protegerse contra enfermedades o depredadores. La cicutoxina es un compuesto tóxico que se encuentra en la cicuta acuática, y la capilina protege a las plantas contra enfermedades fúngicas. El grupo funcional alquino no es común en medicamentos, pero la parsalmida se utiliza como analgésico, y el etinil estradiol (una hormona femenina sintética) es un ingrediente común en las píldoras anticonceptivas. La dinemicina A es un compuesto antibacterial que está siendo probado como agente antitumoral.

$$HOCH_2CH_2CH_2{-}C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}CH{=}CH{-}CH{=}CH{-}CH{=}CH{-}\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HCH_2CH_2CH_3$$

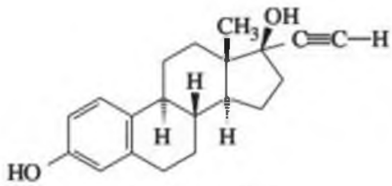
cicutoxina



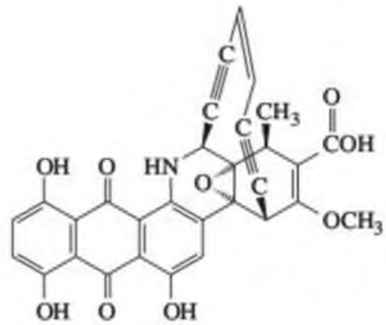
capilina



parsalmida



etinil estradiol



dinemicina A

PROBLEMA 9-1

Dibuje las fórmulas estructurales de al menos dos alquinos de cada fórmula molecular.
(a) C_6H_{10} (b) C_8H_{12} (c) C_7H_8

9-2 Nomenclatura de los alquinos

Nombres IUPAC La nomenclatura IUPAC para los alquinos es parecida a la de los alquenos. Localizamos la cadena continua más larga de átomos de carbono que incluya el enlace triple y cambiamos la terminación *-ano* del alcano precursor por la terminación *-ino*. La cadena se numera a partir del extremo más cercano al enlace triple, y la posición de este enlace se establece por su átomo de carbono con la numeración más baja. A los sustituyentes se les asignan números para indicar sus posiciones.

	$H—C≡C—H$	$CH_3—C≡C—H$	$CH_3—C≡C—CH_3$	$CH_3—CH(CH_3)—C≡C—CH_2—CH(Br)—CH_3$
nombre IUPAC:	etino	propino	2-butino	6-bromo-2-metil-3-heptino
	(acetileno)		but-2-ino	6-bromo-2-metilhept-3-ino

Cuando están presentes otros grupos funcionales, los sufijos se combinan para producir los nombres compuestos de los *alquenínos* (un enlace doble y uno triple), los *alquinoles* (un enlace triple y un alcohol), etcétera. El nuevo sistema IUPAC (coloca el número inmediatamente antes del grupo) ayuda a que los nombres sean más claros. Las reglas IUPAC dan a los alcoholes una prioridad más alta que a los alquenos y alquinos, por lo que la numeración comienza en el extremo más cercano al alcohol. Si el enlace doble y el enlace triple están equidistantes a los extremos de la cadena, ésta se numera de tal forma que el enlace doble tenga el número más bajo y no el enlace triple (porque la terminación "–eno" está, por orden alfabético, antes que la terminación "-ino").

	$H_2C=C(CH_3)—C≡C—CH_3$	$CH_3—CH(OH)—C≡C—H$	$CH_3—C≡C—CH(OCH_3)—CH_2CH_3$
nombre IUPAC:	2-metil-1-penten-3-ino	3-butin-2-ol	4-metoxi-2-hexino
nuevo nombre IUPAC:	2-metilpent-1-en-3-ino	but-3-in-2-ol	4-metoxihex-2-ino

Nombres comunes Los nombres comunes de los alquinos los describen como derivados del acetileno. La mayoría de los alquinos pueden nombrarse como una molécula de acetileno con uno o dos sustituyentes alquilo. Esta nomenclatura es como la nomenclatura común de los éteres, en la que nombramos a los dos grupos alquilo enlazados al oxígeno.

$H—C≡C—H$
acetileno

$CH_3—C≡C—H$
metilacetileno

$(CH_3)_2CH—C≡C—CH(CH_3)_2$
diisopropilacetileno

$R—C≡C—H$
un alquilacetileno

$Ph—C≡C—H$
fenilacetileno

$Ph—C≡C—Ph$
difenilacetileno

$R—C≡C—R'$
un dialquilacetileno

$CH_3—C≡C—CH_2CH_3$
etilmetilacetileno

$H—C≡C—CH_2OH$
hidroximetilacetileno
(alcohol propargílico)

Muchas de las propiedades químicas de un alquino dependen de si hay un hidrógeno acetilénico ($H—C\equiv C$), es decir, si el enlace triple está al final de una cadena de carbonos. A dichos alquinos se les conoce como **alquinos terminales** o **acetilenos terminales**. Si el enlace triple se encuentra en una posición que no sea el extremo de la cadena de carbonos, al alquino se le llama **alquino interno** o **acetileno interno**.

hidrógeno acetilénico — (sin hidrógeno acetilénico)

$H—C\equiv C—CH_2CH_3$ — $CH_3—C\equiv C—CH_3$

but-1-ino, un alquino *terminal* — but-2-ino, un alquino *interno*

PROBLEMA 9-2

Para cada fórmula molecular, dibuje todos los alquinos isoméricos y proporcione sus nombres IUPAC. Encierre en un círculo al hidrógeno acetilénico de cada alquino terminal.

(a) C_5H_8 (tres isómeros) **(b)** C_6H_{10} (siete isómeros)

9-3 Propiedades físicas de los alquinos

Las propiedades físicas de los alquinos (tabla 9-1) son parecidas a las de los alcanos y alquenos con masas moleculares similares. Los alquinos son relativamente no polares y casi insolubles en agua. Son muy solubles en la mayoría de los disolventes orgánicos, incluidos la acetona, éter, cloruro de metileno, cloroformo y alcoholes. Muchos alquinos tienen olores característicos, algo desagradables. El acetileno, el propino y los butinos son gases a temperatura ambiente, al igual que los alcanos y alquenos correspondientes. De hecho, los puntos de ebullición de los alquinos son casi iguales a los de los alcanos y alquenos con esqueletos de carbonos parecidos.

TABLA 9-1

Propiedades físicas de alquinos seleccionados

Nombre	Estructura	pf (°C)	pe (°C)	Densidad (g/cm³)
etino (acetileno)	$H—C\equiv C—H$	−82	−84	0.62
propino	$H—C\equiv C—CH_3$	−101	−23	0.67
but-1-ino	$H—C\equiv C—CH_2CH_3$	−126	8	0.67
but-2-ino	$CH_3—C\equiv C—CH_3$	−32	27	0.69
pent-1-ino	$H—C\equiv C—CH_2CH_2CH_3$	−90	40	0.70
pent-2-ino	$CH_3—C\equiv C—CH_2CH_3$	−101	55	0.71
3-metilbut-1-ino	$CH_3—CH(CH_3)—C\equiv C—H$		28	0.67
hex-1-ino	$H—C\equiv C—(CH_2)_3—CH_3$	−132	71	0.72
hex-2-ino	$CH_3—C\equiv C—CH_2CH_2CH_3$	−90	84	0.73
hex-3-ino	$CH_3CH_2—C\equiv C—CH_2CH_3$	−101	82	0.73
3,3-dimetilbut-1-ino	$(CH_3)_3C—C\equiv C—H$	−81	38	0.67
hept-1-ino	$H—C\equiv C—(CH_2)_4CH_3$	−81	100	0.73
oct-1-ino	$H—C\equiv C—(CH_2)_5CH_3$	−79	125	0.75
non-1-ino	$H—C\equiv C—(CH_2)_6CH_3$	−50	151	0.76
dec-1-ino	$H—C\equiv C—(CH_2)_7CH_3$	−36	174	0.77

9-4 Importancia comercial de los alquinos

9-4A Usos del acetileno y del metilacetileno

El acetileno es, por mucho, el alquino comercial más importante. Éste es una materia prima importante, pero su principal función es como combustible de sopletes de acetileno/oxígeno. El acetileno es un gas incoloro con un olor muy desagradable, el cual arde en presencia de aire con una flama amarilla negruzca. Sin embargo, cuando la flama es alimentada con oxígeno puro, el color se vuelve azul claro, y su temperatura aumenta de manera drástica. Una com-

paración del calor de combustión del acetileno con el del eteno y el etano muestra por qué este gas es un excelente combustible para una flama de alta temperatura.

$$CH_3CH_3 + \tfrac{7}{2}\,O_2 \longrightarrow 2\,CO_2 + 3\,H_2O \qquad \Delta H^\circ = -1561\text{ kJ } (-373\text{ kcal})$$

$$-1561\text{ kJ divididos entre 5 moles de productos} = -312\text{ kJ/mol de productos } (-75\text{ kcal/mol})$$

$$H_2C{=}CH_2 + 3\,O_2 \longrightarrow 2\,CO_2 + 2\,H_2O \qquad \Delta H^\circ = -1410\text{ kJ } (-337\text{ kcal})$$

$$-1410\text{ kJ divididos entre 4 moles de productos} = -352\text{ kJ/mol de productos } (-84\text{ kcal/mol})$$

$$HC{\equiv}CH + \tfrac{5}{2}\,O_2 \longrightarrow 2\,CO_2 + 1\,H_2O \qquad \Delta H^\circ = -1326\text{ kJ } (-317\text{ kcal})$$

$$-1326\text{ kJ divididos entre 3 moles de productos} = -442\text{ kJ/mol de productos } (-106\text{ kcal/mol})$$

Si sólo fuésemos a calentar una casa mediante la combustión de uno de estos combustibles, podríamos elegir al etano, ya que éste produce más calor por mol de gas consumido. En el caso del soplete, necesitamos la *temperatura* más elevada posible de los productos gaseosos. El calor de la reacción debe aumentar la temperatura de los productos a la temperatura de la flama. En general, el aumento en la temperatura de los productos es proporcional al calor liberado *por mol de producto* formado. Este aumento en la temperatura es mayor con el acetileno, el cual libera la mayor cantidad de calor por mol de producto. La flama del soplete de acetileno/oxígeno alcanza temperaturas tan altas como 2800 °C.

Cuando se utilizó por primera vez al acetileno para soldar, se le consideró un gas explosivo y peligroso. El acetileno es termodinámicamente inestable. Cuando el gas comprimido es sometido a un choque térmico o mecánico, se descompone en sus elementos y libera 234 kJ (56 kcal) de energía por mol. Esta descomposición inicial con frecuencia rompe el contenedor, y ocasiona que los productos (hidrógeno y carbono finamente dividido) ardan en el aire.

La flama acetileno-oxígeno es lo suficientemente caliente para fundir el acero durante una soldadura. Un soplete de corte utiliza un chorro adicional de oxígeno para quemar el acero fundido.

$$H{-}C{\equiv}C{-}H \longrightarrow 2\,C + H_2 \qquad \Delta H^\circ = -234\text{ kJ/mol } (-56\text{ kcal/mol})$$

$$2\,C + H_2 \xrightarrow{\frac{5}{2}O_2} 2\,CO_2 + H_2O \qquad \Delta H^\circ = -1090\text{ kJ/mol 2 } (-261\text{ kcal/mol})$$

El acetileno es almacenado y manejado con seguridad en cilindros que están rellenos con un material refractario y humedecido con acetona. El acetileno se disuelve libremente en acetona, y el gas disuelto no es tan propenso a la descomposición. El material refractario ayuda a controlar la descomposición, minimizando el volumen libre del cilindro, y enfriando y controlando cualquier descomposición antes de que se salga de control.

El metilacetileno también se utiliza en los sopletes. Éste no se descompone con tanta facilidad como el acetileno, y arde mejor en el aire (en lugar de oxígeno puro). El metilacetileno es muy adecuado para soldaduras domésticas y para soldaduras que requieren temperaturas más elevadas que las que alcanzan los sopletes de propano. La síntesis industrial del metilacetileno produce una mezcla con su isómero, propadieno (aleno). Esta mezcla se vende de manera comercial bajo el nombre de gas MAPP® (*M*etil*A*cetilen*P*ro*P*adieno).

$$CH_3{-}C{\equiv}C{-}H \qquad H_2C{=}C{=}CH_2$$

metilacetileno — propadieno (aleno)

9-4B Obtención del acetileno

El acetileno, uno de los compuestos químicos orgánicos más baratos, se obtiene a partir del carbón o del gas natural. La síntesis a partir del carbón implica calentar cal y coque (carbón seco)

en un horno eléctrico para producir carburo de calcio. La adición de agua al carburo de calcio produce acetileno y cal hidratada (hidróxido de sodio).

$$\underset{\text{coque}}{3\,C} + \underset{\text{cal}}{CaO} \xrightarrow{\text{horno eléctrico, 2500 °C}} \underset{\text{carburo de calcio}}{CaC_2} + CO$$

$$CaC_2 + 2\,H_2O \longrightarrow \underset{\text{acetileno}}{H-C\equiv C-H} + \underset{\text{cal hidratada}}{Ca(OH)_2}$$

Esta segunda reacción alguna vez sirvió como fuente de luz en las minas de carbón, hasta que estuvieron disponibles las luces que funcionan con baterías. Una lámpara de minero funciona al permitir que gotee agua lentamente sobre cierta cantidad de carburo de calcio. Se produce acetileno, el cual alimenta una pequeña flama en donde arde el gas en el aire, y se produce una luz amarilla parpadeante. Por desgracia, esta flama enciende el gas metano que comúnmente se encuentra en las vetas de carbón y ocasiona explosiones. Las lámparas de minero que funcionan con baterías proporcionan una mejor iluminación y reducen el peligro de explosiones por metano.

La síntesis de acetileno a partir de gas natural es un proceso sencillo. El gas natural está formado principalmente de metano, el cual forma acetileno cuando se calienta por un periodo muy corto.

$$2\,CH_4 \xrightarrow[0.01\text{ s}]{1500\text{ °C}} H-C\equiv C-H + 3\,H_2$$

Aunque esta reacción es endotérmica, hay el doble de moles de productos como de reactivos. El aumento en moles genera un aumento en la entropía y el término $(-T\Delta S)$ de la energía libre $(\Delta G = \Delta H - T\Delta S)$ predomina a esta temperatura tan alta.

Lámpara de minero a base de carburo. El agua de la cámara superior gotea lentamente sobre el carburo de calcio que se encuentra en la cámara inferior, generando acetileno.

PROBLEMA 9-3

¿Qué reacción experimentaría el acetileno si se mantuviera a 1500 °C durante mucho tiempo?

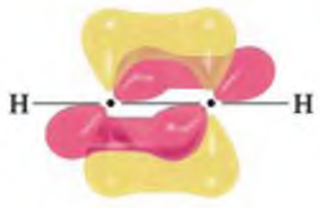
9-5 Estructura electrónica de los alquinos

En la sección 2-4 estudiamos la estructura electrónica de un enlace triple. Revisemos esta estructura, utilizando al acetileno como ejemplo. La estructura de Lewis del acetileno muestra tres pares de electrones en la región entre los núcleos de carbono:

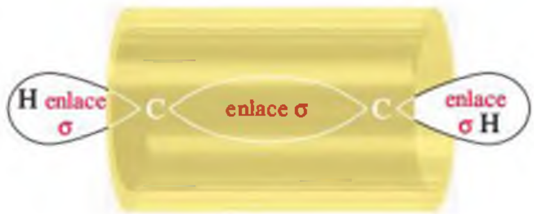
$$H:C:::C:H$$

Cada átomo de carbono está enlazado a otros dos átomos y no hay electrones de valencia no enlazados. Cada átomo de carbono necesita dos orbitales híbridos para formar el esqueleto de enlaces sigma. La hibridación del orbital *s* con un orbital *p* genera dos orbitales híbridos, orientados a 180° de separación, para cada átomo de carbono. El traslape de estos orbitales híbridos *sp* con los orbitales *s* del hidrógeno, produce el esqueleto de enlaces sigma. Resultados experimentales han confirmado esta estructura lineal (180°).

El resultado del traslape de los dos orbitales *p* no hibridados restantes de cada átomo de carbono es la formación de dos enlaces pi. Estos orbitales se traslapan en ángulos rectos entre sí, formando un enlace pi con densidad electrónica por arriba y por debajo del enlace sigma C—C, y el otro con densidad electrónica por delante y por detrás del enlace sigma. La forma de estos enlaces pi es tal que se combinan para formar un cilindro de densidad electrónica que envuelve el enlace sigma entre los dos átomos de carbono.



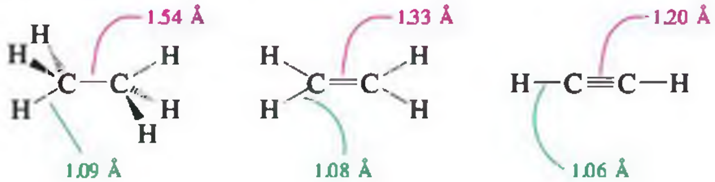
traslape de orbitales *p*



cilindro de densidad electrónica

MPE del acetileno

La longitud del enlace carbono-carbono en el caso del acetileno es de Å, y la de cada enlace carbono-hidrógeno es de 1.06 Å. Ambos enlaces son más cortos que los enlaces correspondientes del etano y eteno.



etano eteno etino

El enlace triple es relativamente corto debido al traslape atractivo de tres pares de electrones enlazantes y al gran ***carácter s*** de los orbitales híbridos *sp*. Los orbitales híbridos *sp* presentan aproximadamente la mitad del carácter *s* (a diferencia de la tercera parte de carácter *s* de los híbridos sp^2 y de la cuarta parte de los híbridos sp^3), utilizando más del orbital *s* más cercano y estrechamente unido. Los orbitales híbridos *sp* también explican los enlaces ligeramente más cortos C—H del acetileno, en comparación con el etileno.

9-6 Acidez de los alquinos. Formación de iones acetiluro

Los alquinos terminales son mucho más ácidos que otros hidrocarburos. La eliminación de un protón acetilénico produce un ion acetiluro, el cual tiene una función principal en la química de los alquinos.

La acidez de un hidrógeno acetilénico se deriva de la naturaleza del enlace híbrido *sp* ≡C—H. La tabla 9-2 muestra cómo la acidez de un enlace C—H cambia con su hibridación; se incrementa cuando aumenta el carácter *s* de los orbitales: $sp^3 < sp^2 < sp$. (Recuerde que un valor *más pequeño* de pK_a corresponde a un ácido más fuerte.) El protón acetilénico tiene aproximadamente 10^{19} veces la acidez del protón vinílico.

La abstracción de un protón acetilénico produce un carbanión que tiene el par de electrones no enlazados en el orbital híbrido *sp*. Los electrones en este orbital están más cerca del

TABLA 9-2

Compuesto	Base conjugada	Hibridación	Carácter *s*	pK_a	
H_3C—CH_3	H_3C—CH_2^-	sp^3	25%	50	ácido más débil
H_2C=CH_2	H_2C=CH^-	sp^2	33%	44	
:NH_3	:$\ddot{N}H_2^-$	(amoniaco)		35	
H—C≡C—H	H—C≡C^-	*sp*	50%	25	
R—OH	R—$\ddot{O}$:$^-$	(alcoholes)		16–18	ácido más fuerte

núcleo, y hay menos separación de carga que en el caso de los carbaniones con el par de electrones no enlazados en orbitales híbridos sp^2 o sp^3. Se incluyeron el amoniaco y los alcoholes para efectos de comparación; observe que el acetileno puede ser desprotonado por el ion amiduro ($^-NH_2$), pero no por un ion alcóxido (^-OR).

Las bases muy fuertes (como el amiduro de sodio, $NaNH_2$) desprotonan los acetilenos terminales para formar carbaniones conocidos como **iones acetiluro** (o **iones alquinuro**). El ion hidróxido y los iones alcóxido no son bases lo suficientemente fuertes para desprotonar alquinos. Los alquinos internos no tienen protones acetilénicos, por lo que no reaccionan.

protón ácido

$$CH_3CH_2—C{\equiv}C—H \quad + \quad Na^+ \; ^-{:}\ddot{N}H_2 \quad \longrightarrow \quad CH_3CH_2—C{\equiv}C{:}^- \; ^+Na \quad + \quad NH_3$$

but-1-ino, un alquino terminal — amiduro de sodio — butinuro de sodio

ciclohexilacetileno — amiduro de sodio — ciclohexilacetiluro de sodio

$$CH_3—C{\equiv}C—CH_3 \xrightarrow{NaNH_2} \text{no hay reacción}$$

(sin protón acetilénico)

but-2-ino, un alquino interno

El amiduro de sodio ($Na^+ \; ^-{:}NH_2$) con frecuencia se utiliza como la base para la formación de sales acetiluro. El ion amiduro ($^-NH_2$) es la base conjugada del amoniaco, un compuesto que a su vez es una base. Sin embargo, el amoniaco también es un ácido muy débil, con una $K_a = 10^{-35}$ ($pK_a = 35$) Uno de sus hidrógenos puede ser reducido por sodio metálico para formar la sal de sodio del ion amiduro, una base conjugada muy fuerte.

$$H—\ddot{N}(H)—H \quad + \quad Na \xrightarrow{\text{catalizador } Fe^{3+}} Na^+ \; ^-{:}\ddot{N}(H)—H \quad + \quad \tfrac{1}{2} H_2\uparrow$$

amoniaco — amiduro de sodio ("sodamida")

$$R—C{\equiv}C—H \quad + \quad Na^+ \; ^-{:}\ddot{N}H_2 \quad \longrightarrow \quad R—C{\equiv}C{:}^- \; ^+Na \quad + \quad {:}NH_3$$

un acetiluro de sodio

Los iones acetiluro son nucleófilos fuertes. De hecho, uno de los mejores métodos para sintetizar alquinos sustituidos es mediante el ataque nucleofílico de un ion acetiluro sobre un haluro de alquilo no impedido. En la sección 9-7A consideraremos con detalle esta reacción de desplazamiento.

$$CH_3CH_2—C{\equiv}C{:}^- \; ^+Na \quad + \quad H_3C—I \quad \longrightarrow \quad CH_3CH_2—C{\equiv}C—CH_3 \quad + \quad NaI$$

PROBLEMA 9-4

Los puntos de ebullición del hex-1-eno (64 °C) y el hex-1-ino (71 °C) son lo suficientemente cercanos por lo que resulta difícil lograr una separación limpia mediante una destilación. Muestre cómo utilizaría la acidez del hex-1-ino para eliminar la última traza de éste de una muestra de hex-1-eno.

PROBLEMA 9-5

Prediga los productos de las siguientes reacciones ácido-base, o indique si no ocurriría una reacción significativa.

(a) $H{-}C{\equiv}C{-}H + NaNH_2$ (b) $H{-}C{\equiv}C{-}H + CH_3Li$

(c) $H{-}C{\equiv}C{-}H + NaOCH_3$ (d) $H{-}C{\equiv}C{-}H + NaOH$

(e) $H{-}C{\equiv}C{:}^{-}\ {}^{+}Na + CH_3OH$ (f) $H{-}C{\equiv}C{:}^{-}\ {}^{+}Na + H_2O$

(g) $H{-}C{\equiv}C{:}^{-}\ {}^{+}Na + H_2C{=}CH_2$ (h) $H_2C{=}CH_2 + NaNH_2$

(i) $CH_3OH + NaNH_2$

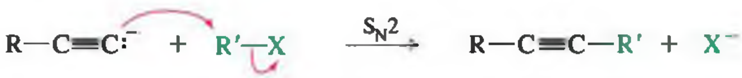
9-7 Síntesis de alquinos a partir de acetiluros

En general se utilizan dos métodos diferentes para sintetizar alquinos. En el primero, un electrófilo adecuado experimenta un ataque nucleofílico por parte de un ion acetiluro. El electrófilo puede ser un haluro de alquilo primario no impedido (experimenta S_N2), o puede ser un compuesto carbonílico (experimenta adiciones para formar alcoholes). Cualquiera de las reacciones une dos fragmentos y genera un producto con un esqueleto de carbonos ampliado. Este método se utiliza en muchas síntesis de alquinos en laboratorio.

El segundo método forma el enlace triple por medio de una doble deshidrohalogenación de un dihaluro. Esta reacción no amplía el esqueleto de carbonos. Puede ocurrir la isomerización del enlace triple (vea la sección 9-8), por lo que la deshidrohalogenación es útil sólo cuando el producto deseado tiene el enlace triple en una posición termodinámicamente favorecida.

9-7A Alquilación de iones acetiluro

Un ion acetiluro es una base fuerte y un nucleófilo fuerte. Puede desplazar un ion haluro de un sustrato adecuado y producir un acetileno sustituido.



(R′—X debe ser un haluro de alquilo primario)

Si esta reacción S_N2 debe producir un buen rendimiento, el haluro de alquilo debe ser un excelente sustrato S_N2: debe ser primario, sin sustituyentes voluminosos o ramificaciones cercanas al centro de reacción. En los siguientes ejemplos, los iones acetiluro desplazan haluros primarios para formar alquinos ampliados

$$H{-}C{\equiv}C{:}^{-}\ {}^{+}Na + CH_3CH_2CH_2CH_2{-}Br \longrightarrow H{-}C{\equiv}C{-}CH_2CH_2CH_2CH_3 + NaBr$$

acetiluro de sodio; 1-bromobutano; hex-1-ino (butilacetileno) (75%)

etinilciclohexano (ciclohexilacetileno) → 1-ciclohexilbut-1-ino (etilciclohexilacetileno) (70%)

Si el acercamiento por la parte posterior está impedido, el ion acetiluro puede abstraer un protón y producir una eliminación mediante el mecanismo E2.

$$CH_3CH_2{-}C{\equiv}C{:}^{-} + H_3C{-}\underset{}{\overset{Br}{CH}}{-}CH_3 \xrightarrow{E2} CH_3CH_2{-}C{\equiv}C{-}H + H_2C{=}CH{-}CH_3 + Br^{-}$$

ion butinuro; bromuro de isopropilo; but-1-ino; propeno

Consejo *para resolver problemas*

La alquilación de los iones acetiluro es una excelente forma de hacer más grande una cadena de carbonos. El enlace triple después puede reducirse (a un alcano o a un alqueno) si es necesario.

PROBLEMA RESUELTO 9-1

Muestre cómo podría sintetizar el dec-3-ino a partir de acetileno y cualesquier haluros de alquilo necesarios.

SOLUCIÓN

Otro nombre para el dec-3-ino es etil *n*-hexilacetileno. Éste puede producirse adicionando un grupo etilo y un grupo hexilo al acetileno. Esto puede hacerse en cualquier orden. Comenzaremos con la adición del grupo hexilo.

$$\underset{\text{acetileno}}{H-C\equiv C-H} \xrightarrow[\text{(2) } CH_3(CH_2)_5Br]{\text{(1) } NaNH_2} \underset{\text{oct-1-ino}}{CH_3(CH_2)_5-C\equiv C-H}$$

$$\underset{\text{oct-1-ino}}{CH_3(CH_2)_5-C\equiv C-H} \xrightarrow[\text{(2) } CH_3CH_2Br]{\text{(1) } NaNH_2} \underset{\text{dec-3-ino}}{CH_3(CH_2)_5-C\equiv C-CH_2CH_3}$$

PROBLEMA 9-6

Muestre los reactivos e intermediarios involucrados en el otro orden de la síntesis del dec-3-ino, adicionando primero el grupo etilo y el grupo hexilo al final.

PROBLEMA 9-7

Muestre cómo podría sintetizar los siguientes compuestos, utilizando acetileno y cualesquier haluros de alquilo como materias primas. Si el compuesto dado no puede sintetizarse con este método, explique por qué.

(a) hex-1-ino
(b) hex-2-ino
(c) hex-3-ino
(d) 4-metilhex-2-ino
(e) 5-metilhex-2-ino
(f) ciclodecino

9-7B Adición de iones acetiluro a grupos carbonilo

Al igual que otros carbaniones, los iones acetiluro son nucleófilos fuertes y bases fuertes. Además de desplazar iones haluro en reacciones S_N2, pueden adicionarse a grupos carbonilo (C═O). La figura 9-1 muestra la estructura del grupo carbonilo. Como el oxígeno es más elec-

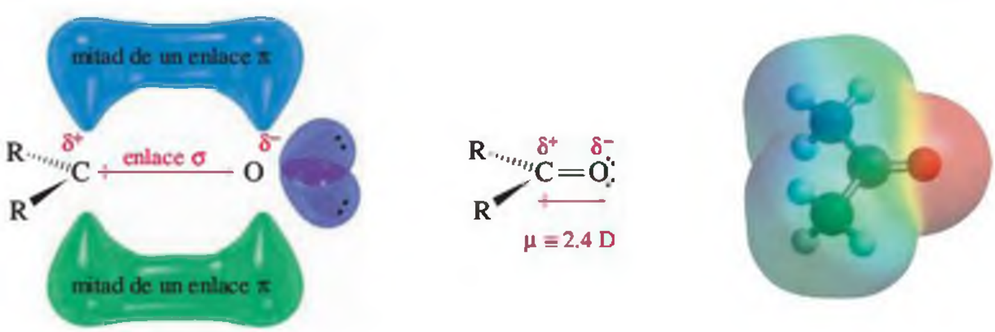
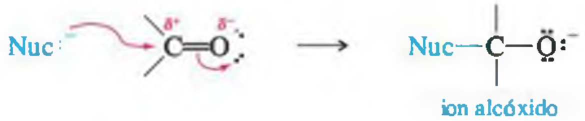


FIGURA 9-1
El enlace doble C═O de un grupo carbonilo se parece al enlace doble C═C de un alqueno; sin embargo, el enlace doble del grupo carbonilo está muy polarizado. El átomo de oxígeno tiene una carga parcial negativa, y el átomo de carbono tiene una carga parcial positiva.

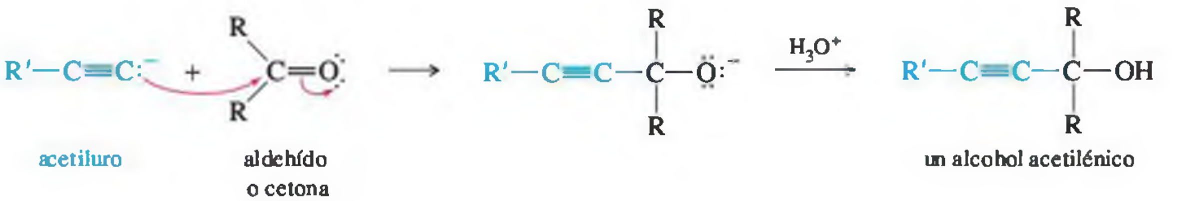
tronegativo que el carbono, el enlace doble C═O se polariza. El átomo de oxígeno tiene una carga parcial negativa equilibrada por una cantidad igual de carga positiva sobre el átomo de carbono.

El carbono cargado positivamente es electrofílico; el ataque de un nucleófilo coloca una carga negativa sobre el átomo de oxígeno electronegativo.

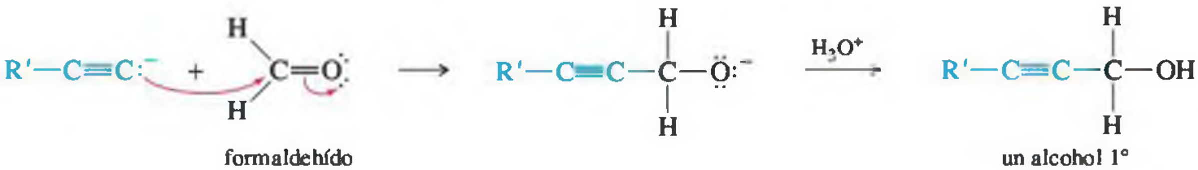


El producto de este ataque nucleofílico es un ion alcóxido, una base fuerte. (Un **ion alcóxido** es la base conjugada de un alcohol, un ácido débil.) La adición de agua o un ácido diluido protona al alcóxido para formar el alcohol.

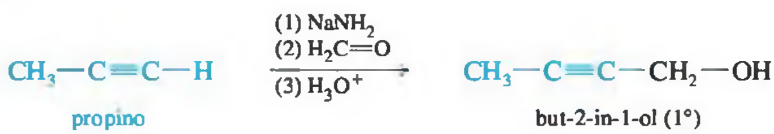
Un ion acetiluro puede fungir como nucleófilo en esta adición a un grupo carbonilo. El ion acetiluro se adiciona al grupo carbonilo para formar un ion alcóxido. La adición de ácido diluido (en un paso posterior) protona el alcóxido para formar el alcohol.



Un acetiluro se adiciona al formaldehído ($H_2C{=}O$) para formar (después del paso de protonación) un alcohol primario con un átomo de carbono más de los que había en el acetiluro.

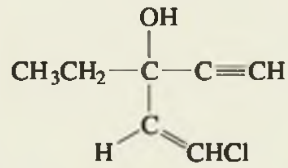


Ejemplo



Un acetiluro se adiciona a un aldehído para formar, después de la protonación, un alcohol secundario. Los dos grupos del alcohol secundario son el acetiluro y el grupo alquilo que estaba enlazado al grupo carbonilo del aldehído.

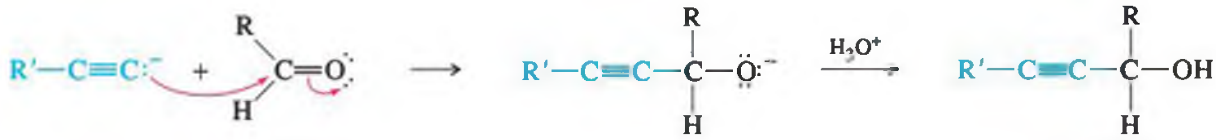
La adición de un ion acetiluro a un grupo carbonilo se utiliza en la síntesis de etclorvinol, un fármaco empleado para producir somnolencia e inducir el sueño. El etclorvinol es relativamente no polar, lo que mejora su distribución en el tejido graso del sistema nervioso central.



etclorvinol

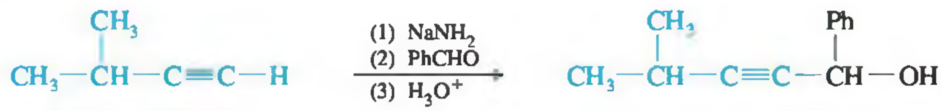
Consejo *para resolver problemas*

Los números (1), (2), (3), etcétera, se utilizan para mostrar sobre una sola flecha la secuencia de las reacciones individuales. Si omitiéramos los números, implicaría, de forma incorrecta, la mezcla de todos estos reactivos juntos, en lugar de adicionarlos en pasos distintos.



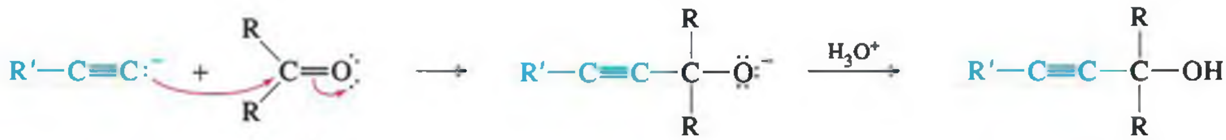
un aldehído — un alcohol 2°

Ejemplo



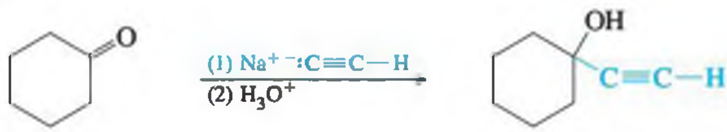
3-metilbut-1-ino — 4-metil-1-fenilpent-2-in-1-ol (2°)

Una cetona tiene dos grupos alquilo enlazados al átomo de carbono del grupo carbonilo. La adición de un acetiluro, seguido de una protonación, genera un alcohol terciario. Los tres grupos alquilo enlazados al átomo de carbono del carbinol (el carbono que tiene el grupo —OH) son el acetiluro y los dos grupos alquilo originalmente enlazados al grupo carbonilo de la cetona.



una cetona — un alcohol 3°

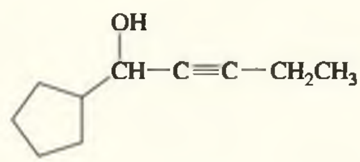
Ejemplo



ciclohexanona — 1-etinilciclohexanol (3°)

PROBLEMA RESUELTO 9-2

Muestre cómo sintetizaría el siguiente compuesto, comenzando con acetileno y cualesquier reactivos adicionales necesarios.

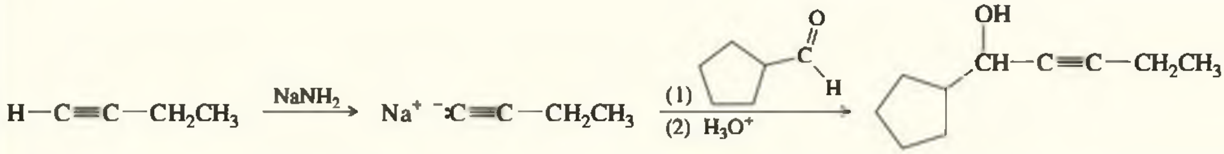


SOLUCIÓN

Debemos adicionar dos grupos al acetileno: un grupo etilo y un aldehído de seis carbonos (para formar el alcohol secundario). Si primero formáramos el grupo alcohol, el grupo —OH menos ácido interferiría con la alquilación realizada por el grupo etilo. Por lo tanto, debemos adicionar primero el grupo etilo menos reactivo, y más adelante adicionar el grupo alcohol en la síntesis.

$$H-C\equiv C-H \xrightarrow[(2)\ CH_3CH_2Br]{(1)\ NaNH_2} H-C\equiv C-CH_2CH_3$$

El grupo etilo no es ácido y no interfiere con la adición del segundo grupo:



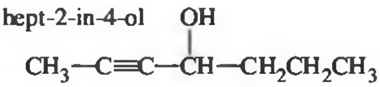
PROBLEMA 9-8

Muestre cómo sintetizaría cada compuesto, comenzando con acetileno y cualesquier reactivos adicionales necesarios.

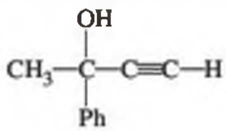
(a) prop-2-in-1-ol (alcohol propargílico)

H—C≡C—CH_2OH

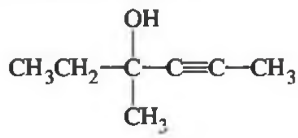
(b) hept-2-in-4-ol



(c) 2-fenilbut-3-in-2-ol



(d) 3-metilhex-4-in-3-ol



PROBLEMA 9-9

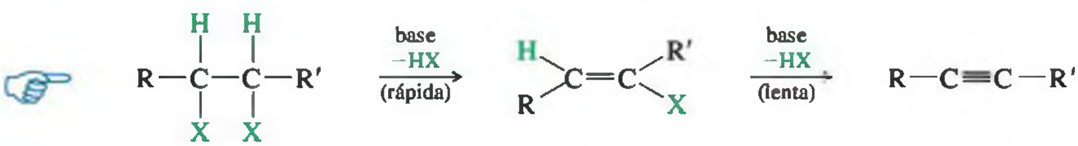
Muestre cómo sintetizaría 2-fenilhex-3-in-2-ol, comenzando con acetofenona ($PhCOCH_3$) y cualesquier reactivos necesarios. ("2-ol" significa que hay un grupo OH en el carbono C2).

Consejo *para resolver problemas*

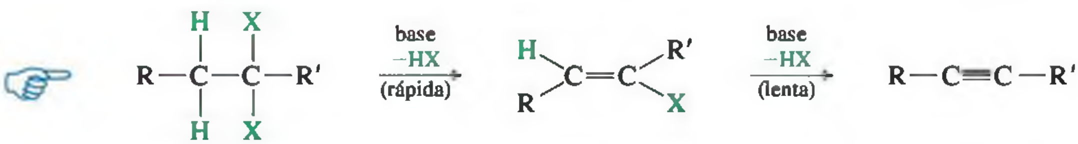
Si una síntesis requiere tanto la alquilación de un acetiluro como la adición a un grupo carbonilo, primero adicione el grupo menos reactivo: alquile, luego adicione el alquilacetiluro al grupo carbonilo. En general, debe adicionar los grupos funcionales reactivos casi al final de la síntesis.

9-8 Síntesis de alquinos por reacciones de eliminación

En algunos casos podemos generar un enlace triple carbono-carbono mediante la eliminación de dos moléculas de HX de un dihaluro. La deshidrohalogenación de un dihaluro *geminal* o *vecinal* forma un haluro de vinilo. Bajo condiciones muy básicas, puede ocurrir una segunda deshidrohalogenación para formar un alquino.



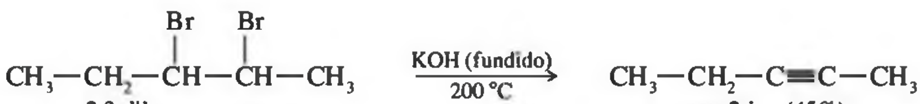
un dihaluro vecinal — haluro de vinilo — alquino



un dihaluro geminal — haluro de vinilo — alquino

Ya hemos visto (sección 7-9A) muchos ejemplos de la deshidrohalogenación de los haluros de alquilo. Sin embargo, el segundo paso es nuevo, ya que involucra la deshidrohalogenación de un haluro de vinilo para formar un alquino. Esta segunda deshidrohalogenación ocurre sólo

bajo condiciones extremadamente básicas; por ejemplo, KOH fundido (derretido) o KOH en alcohol en un tubo sellado, generalmente calentado a temperaturas cercanas a los 200 °C. El amiduro de sodio también se utiliza para la doble deshidrohalogenación. Debido a que el ion amiduro ($^{-}$:$\ddot{N}H_2$) es una base mucho más fuerte que el hidróxido, la reacción del amiduro ocurre a una menor temperatura. Utilizar KOH o amiduro de sodio a estas temperaturas tan elevadas, implica condiciones de reacción muy drásticas, conduciendo a reacciones secundarias y reordenamientos. Los rendimientos por lo general son malos. Elegimos con cuidado las siguientes reacciones para formar productos que no son propensos a reacciones secundarias. La eliminación por KOH tiende a producir el alquino interno más estable. La eliminación por amiduro de sodio tiende a producir un alquino terminal (cuando es posible), ya que el hidrógeno acetilénico es desprotonado por el ion amiduro, y se produce un ion acetiluro como producto inicial.

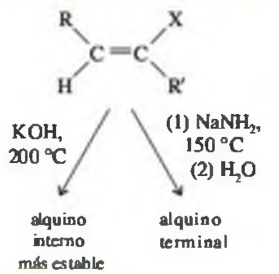


2,3-dibromopentano → pent-2-ino (45%)

$$CH_3CH_2CH_2CH_2—CHCl_2 \xrightarrow[150\,°C]{NaNH_2} CH_3CH_2CH_2C{\equiv}C:^- \; Na^+ \xrightarrow{H_2O} CH_3CH_2CH_2C{\equiv}CH$$

1,1-dicloropentano → pent-1-ino (55%)

Consejo *para resolver problemas*



PROBLEMA 9-10

Cuando el 2,2-dibromo-1-fenilpropano se calienta durante mucho tiempo a 200 °C en KOH fundido, el producto principal es un compuesto con un olor desagradable de fórmula C_9H_8. Proponga una estructura para este producto y escriba un mecanismo que explique su formación.

PROBLEMA 9-11

Cuando el 2,2-dibromo-1-fenilpropano se calienta a 150 °C durante mucho tiempo con amiduro de sodio, el producto principal (después de una adición de agua) es un compuesto diferente de olor desagradable y con fórmula C_9H_8. Proponga una estructura para este producto y escriba un mecanismo que explique su formación.

RESUMEN Síntesis de alquinos

1. *Alquilación de iones acetiluro* (sección 9-7A)

$$R—C{\equiv}C:^- \; + \; R'—X \xrightarrow{S_N2} R—C{\equiv}C—R' \; + \; X^-$$

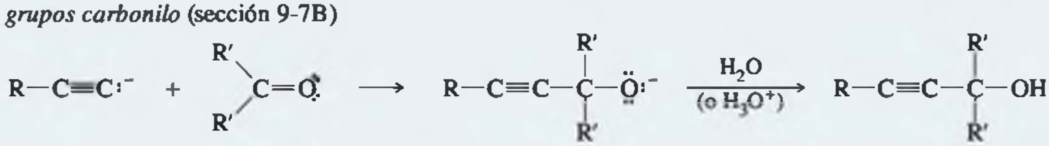
(R′—X debe ser un haluro primario no impedido o tosilato)

Ejemplo

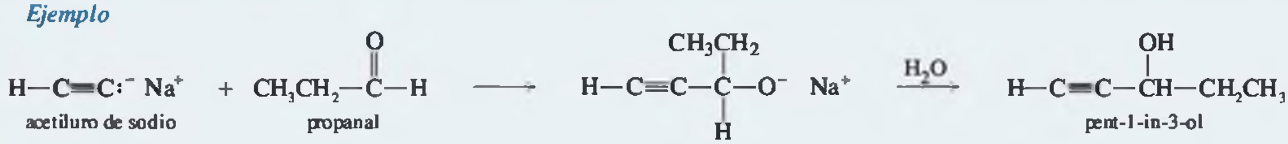
$$H_3C—C{\equiv}C:^- \; ^+Na \; + \; CH_3CH_2CH_2—Br \longrightarrow H_3C—C{\equiv}C—CH_2CH_2CH_3$$

propinuro de sodio + 1-bromopropano → hex-2-ino

2. *Adiciones a grupos carbonilo* (sección 9-7B)

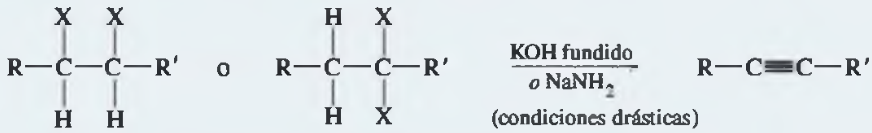


Ejemplo



acetiluro de sodio + propanal → pent-1-in-3-ol

3. *Doble deshidrohalogenación de dihaluros de alquilo* (sección 9-8)



(el KOH forma alquinos internos; la NaNH2 forma alquinos terminales).

Ejemplos

$$CH_3CH_2{-}CH_2{-}CCl_2{-}CH_3 \xrightarrow{\text{KOH (fundido), 200 °C}} CH_3CH_2{-}C{\equiv}C{-}CH_3$$

2,2-dicloropentano → pent-2-ino

$$CH_3CH_2{-}CH_2{-}CCl_2{-}CH_3 \xrightarrow[\text{(2) } H_2O]{\text{(1) } NaNH_2\text{, 150 °C}} CH_3CH_2CH_2{-}C{\equiv}C{-}H$$

2,2-dicloropentano → pent-1-ino

9-9 Reacciones de adición de alquinos

Ya hemos explicado algunas de las reacciones más importantes de los alquinos. Por ejemplo, el ataque nucleofílico de los iones acetiluro sobre los electrófilos es uno de los mejores métodos para formar alquinos más complicados (sección 9-7). Ahora consideraremos reacciones que involucran transformaciones del propio enlace triple carbono-carbono.

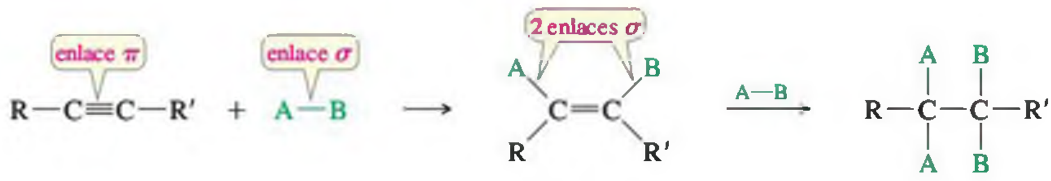
Muchas de las reacciones de los alquinos son parecidas a las reacciones correspondientes de los alquenos, ya que ambos involucran enlaces pi entre dos átomos de carbono. Al igual que el enlace pi de un alqueno, los enlaces pi de un alquino son ricos en densidad electrónica, y rápidamente experimentan reacciones de adición. La tabla 9-3 muestra cómo las diferencias de energía entre los tipos de enlaces carbono-carbono pueden utilizarse para estimar la energía necesaria para romper un enlace en particular. La energía de enlace correspondiente al enlace triple de un alquino es aproximadamente 226 kJ (54 kcal) mayor que la energía de enlace correspondiente al enlace doble de un alqueno. Ésta es la energía necesaria para romper uno de los enlaces pi de un alquino.

Los reactivos se adicionan a través de los enlaces triples de los alquinos, justamente como se adicionan a través de los enlaces dobles de los alquenos. En efecto, esta reacción convierte un enlace pi y un enlace sigma en dos enlaces sigma. Debido a que los enlaces sigma son generalmente más fuertes que los enlaces pi, la reacción es exotérmica. Los alquinos tienen dos enlaces pi, por lo que hasta dos moléculas pueden adicionarse a través del enlace triple, dependiendo de los reactivos y las condiciones de la reacción.

TABLA 9-3

Energías de enlace aproximadas de los enlaces carbono-carbono

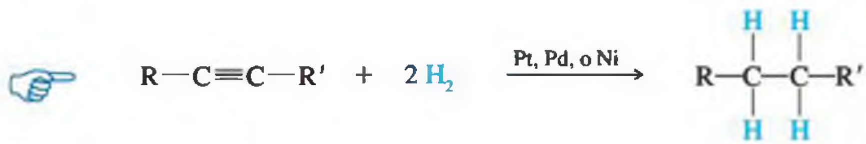
Enlace	Energía total	Tipo de enlace	Energía aproximada
C—C	347 kJ (83 kcal)	enlace sigma de un alcano	347 kJ (83 kcal)
C=C	611 kJ (146 kcal)	enlace pi de un alqueno	264 kJ (63 kcal)
C≡C	837 kJ (200 kcal)	segundo enlace pi de un alquino	226 kJ (54 kcal)



Debemos considerar la posibilidad de una adición doble, siempre que un reactivo se adicione a través del enlace triple de un alquino. Algunas condiciones pueden permitir que la reacción se detenga después de una sola adición, mientras que otras condiciones generan una adición doble.

9-9A Hidrogenación catalítica para formar alcanos

En presencia de un catalizador adecuado, el hidrógeno se adiciona a un alquino, reduciéndolo a un alcano. Por ejemplo, cuando cualquiera de los isómeros del butino reacciona con hidrógeno y un catalizador de platino, el producto es *n*-butano. Los catalizadores de platino, paladio y níquel se utilizan comúnmente en esta reducción.

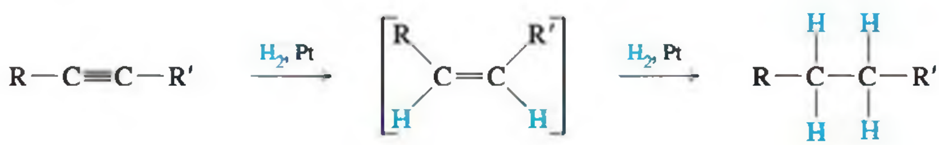


Ejemplos

$$\underset{\text{but-1-ino}}{H-C\equiv C-CH_2CH_3} + 2\,H_2 \xrightarrow{Pt} \underset{\substack{\text{butano}\\(100\%)}}{H-CH_2-CH_2-CH_2CH_3}$$

$$\underset{\text{but-2-ino}}{CH_3-C\equiv C-CH_3} + 2\,H_2 \xrightarrow{Pt} \underset{\substack{\text{butano}\\(100\%)}}{CH_3-CH_2-CH_2-CH_3}$$

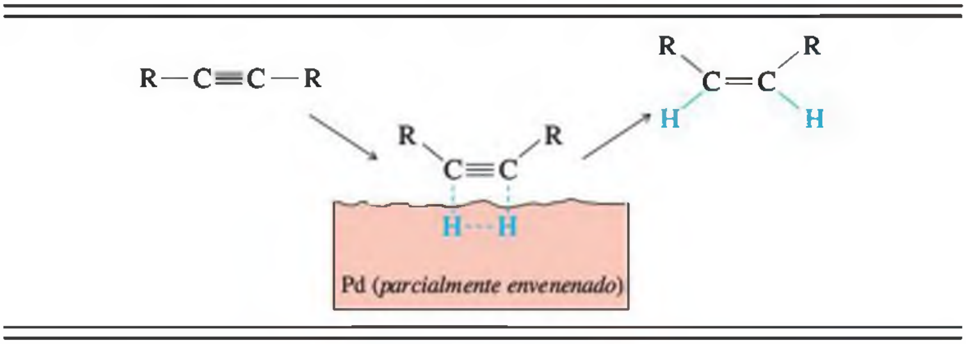
La hidrogenación catalítica ocurre en dos etapas, con un alqueno como intermediario. Con catalizadores eficientes como el platino, paladio o níquel, por lo general resulta imposible detener la reacción en la etapa del alqueno.



9-9B Hidrogenación catalítica para obtener alquenos *cis*

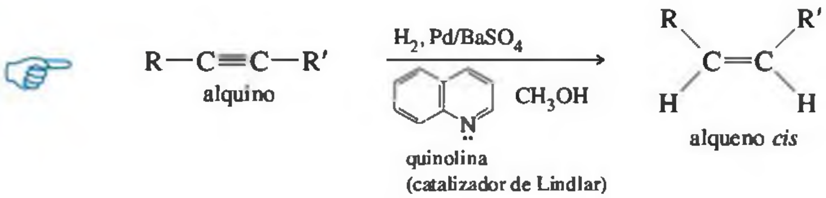
La hidrogenación de un alquino puede ser detenida en la etapa del alqueno si utilizamos un catalizador "envenenado" (parcialmente desactivado), el cual se obtiene tratando un buen catalizador con un compuesto que hace que éste sea menos efectivo. El **catalizador de Lindlar**[1] es un catalizador de paladio envenenado, formado por sulfato de bario en polvo cubierto con

[1] El catalizador de Lindlar era originalmente Pd sobre $CaCO_3$, desactivado con $Pb(OAc)_2$. Cram y Allinger modificaron el procedimiento para utilizar Pd sobre $BaSO_4$, desactivado con quinolina.



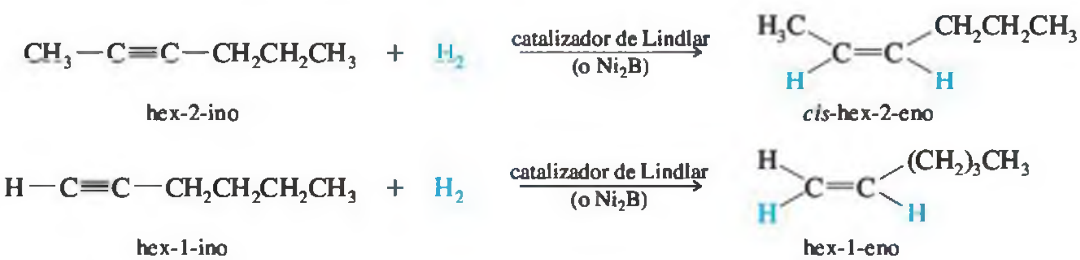
■ **FIGURA 9-2**
Hidrogenación catalítica de alquinos utilizando el catalizador de Lindlar.

paladio, envenenado con quinolina. El boruro de níquel (Ni_2B) es una nueva alternativa al catalizador de Lindlar, el cual se prepara más fácilmente y con frecuencia produce mejores rendimientos.



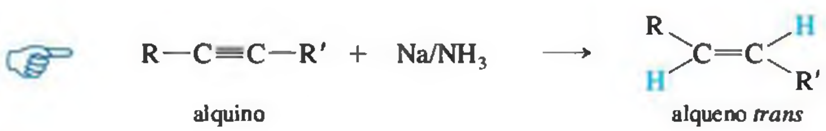
La hidrogenación catalítica de los alquinos es parecida a la de los alquenos, y ambas proceden con estereoquímica *sin*. En la hidrogenación catalítica, la cara de un enlace pi se acerca al catalizador sólido, y el catalizador debilita el enlace pi, permitiendo la adición de dos átomos de hidrógeno (figura 9-2). La adición simultánea (o casi simultánea) de dos átomos de hidrógeno a la misma cara del alquino garantiza la estereoquímica *sin*.

En el caso de un alquino interno, la adición *sin* genera un producto *cis*. Por ejemplo, cuando el hex-2-ino es hidrogenado utilizando el catalizador de Lindlar, el producto es *cis*-hex-2-eno.

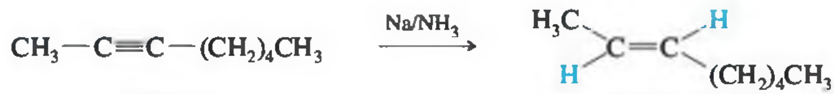


9-9C Reducción con metal-amoniaco para obtener alquenos *trans*

Para formar un alqueno *trans*, deben adicionarse dos hidrógenos al alquino con estereoquímica *anti*. El sodio metálico en amoniaco líquido reduce a los alquinos con estereoquímica *anti*, por lo que esta reducción se utiliza para convertir alquinos en alquenos *trans*.



Ejemplo



oct-2-ino — *trans*-oct-2-eno (80%)

El amoniaco (pe −33 °C) es un gas a temperatura ambiente, pero se mantiene líquido utilizando hielo seco para enfriar el recipiente de reacción. Cuando el sodio se disuelve en amoniaco líquido, éste libera electrones, los cuales producen un color azul oscuro. Estos electrones solvatados son los que en realidad reducen al alquino.

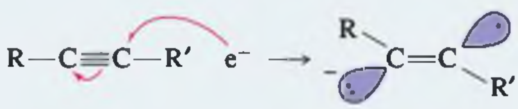
$$NH_3 \quad + \quad Na \quad \longrightarrow \quad \underset{\text{electrón solvatado}}{NH_3{\cdot}e^-} \text{ (disolución azul oscuro)} \quad + \quad Na^+$$

La reducción con metal-amoniaco procede mediante la adición de un electrón al alquino para formar un anión radical, y después por la protonación para generar un radical neutro. Los protones son proporcionados por el amoniaco disolvente o por un alcohol adicionado como disolvente extra. La adición de otro electrón, seguida por la de otro protón, genera el producto.

MECANISMO 9-1 Reducción con metal-amoniaco de un alquino

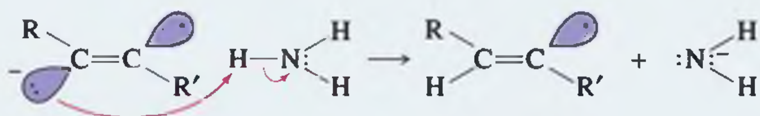
Este mecanismo involucra la adición de un electrón, seguido por un protón, luego la adición de un segundo electrón, seguido por un segundo protón.

Paso 1: un electrón se adiciona al alquino, formando un anión radical.



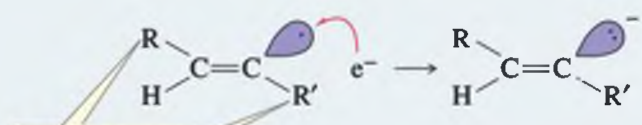
alquino — anión radical

Paso 2: el anión radical es protonado para formar un radical.



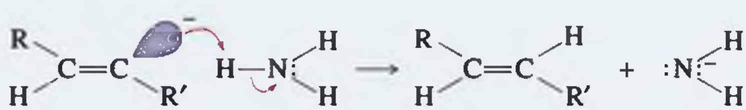
radical vinilo

Paso 3: un electrón se adiciona al radical, formando un anión.



anión vinilo

Paso 4: la protonación del anión produce un alqueno.



alqueno *trans*

La estereoquímica *anti* de la reducción con sodio-amoniaco al parecer se debe a la mayor estabilidad del radical vinilo en la configuración *trans*, donde los grupos alquilo están más separados. Un electrón se adiciona al radical *trans* para producir un anión vinilo *trans*, el cual se protona rápidamente para formar el alqueno *trans*.

PROBLEMA 9-12

Muestre cómo convertiría

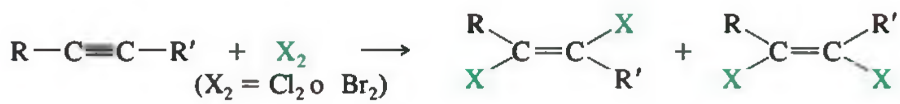
(a) oct-3-ino en *cis*-oct-3-eno
(b) pent-2-ino en *trans*-pent-2-eno
(c) *cis*-ciclodeceno en *trans*-ciclodeceno
(d) but-1-ino en *cis*-hex-3-eno

PROBLEMA 9-13

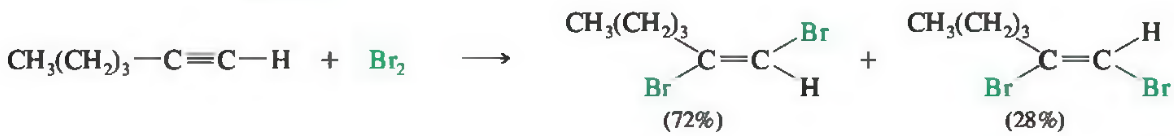
La fragancia del (*Z*)-1-fenilhex-2-en-1-ol se parece a la de las rosas, con un ligero aroma cítrico. Muestre cómo podría sintetizar este compuesto a partir de benzaldehído (PhCHO) y cualquier otro reactivo que necesite.

9-9D Adición de halógenos

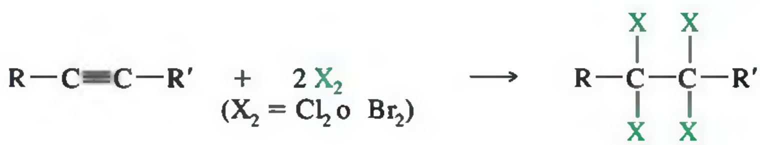
El bromo y el cloro se adicionan a los alquinos de la misma forma en que se adicionan a los alquenos. Si 1 mol de halógeno se adiciona a 1 mol de un alquino, el producto es un dihaloalqueno. La estereoquímica de adición puede ser *sin* o *anti*, y con frecuencia los productos son mezclas de isómeros *cis* y *trans*.



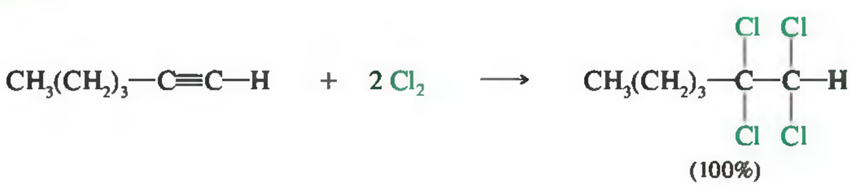
Ejemplo



Si 2 moles de halógeno se adicionan a 1 mol de un alquino, el resultado es un tetrahaluro. Algunas veces es difícil evitar que la reacción proceda hasta llegar al tetrahaluro, incluso si queremos detenerla en el dihaluro.



Ejemplo

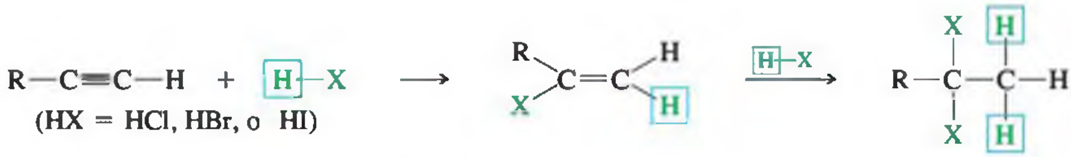


PROBLEMA 9-14

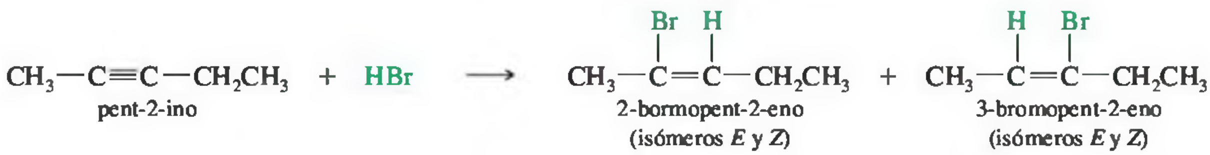
En la adición de sólo 1 mol de bromo a 1 mol de hex-1-ino, ¿debe adicionarse el hex-1-ino a la disolución de bromo, o debe adicionarse el bromo al hex-1-ino? Explique su respuesta.

9-9E Adición de haluros de hidrógeno

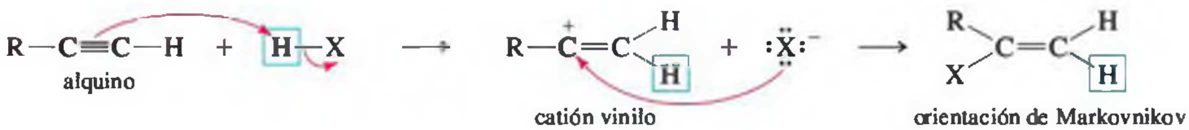
Los haluros de hidrógeno se adicionan a través del enlace triple de un alquino, de manera muy similar a como lo hacen a través del enlace doble de los alquenos. El producto inicial es un haluro de vinilo, Cuando un haluro de hidrógeno se adiciona a un alquino terminal, el producto tiene la orientación predicha por la regla de Markovnikov. Una segunda molécula de HX puede adicionarse, por lo general con la misma orientación que la primera.



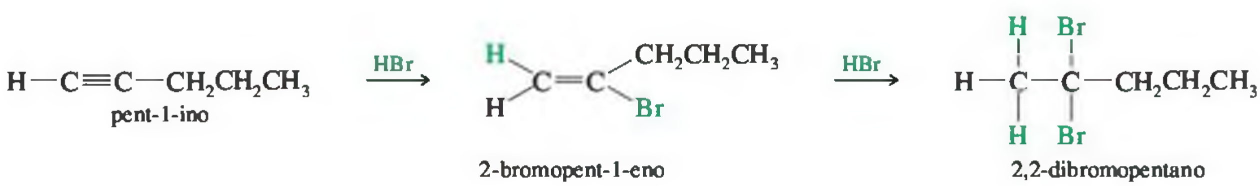
Por ejemplo, la reacción de pent-1-ino con HBr forma el producto de Markovnikov. Sin embargo, en el caso de un alquino interno como el pent-2-ino, los átomos de carbono acetilénicos están igualmente sustituidos y el resultado es una mezcla de productos.



El mecanismo es similar al de la adición de haluros de hidrógeno a alquenos. El **catión vinilo** formado en el primer paso es más estable con la carga positiva sobre el átomo de carbono más altamente sustituido. El ataque del ion haluro completa la reacción.



Cuando se adicionan dos moles de un haluro de hidrógeno a un alquino, el segundo mol se adiciona con la misma orientación que el primero. Esta orientación consistente produce un dihaluro geminal. Por ejemplo, una adición doble de Markovnikov de HBr a pent-1-ino produce 2,2-dibromopentano.



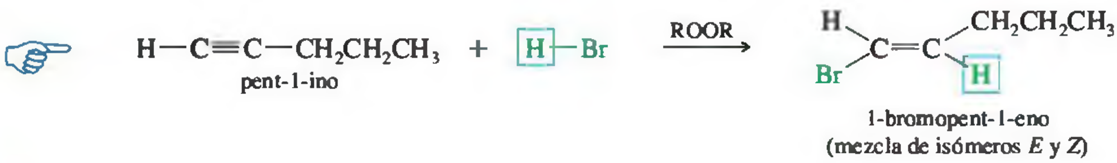
PROBLEMA 9-15

Proponga un mecanismo para la reacción completa de pent-1-ino con 2 moles de HBr. Muestre por qué debe cumplirse la regla de Markovnikov tanto en la primera como en la segunda adición de HBr.

PROBLEMA 9-16

Prediga los productos principales de las siguientes reacciones:
(a) fenilacetileno + 2 HBr
(b) hex-1-ino + 2 HCl
(c) ciclooctino + 2 HBr
*(d) hex-2-ino + 2 HCl

En la sección 8-3B vimos el efecto de los peróxidos sobre la adición de HBr a alquenos. Los peróxidos catalizan una reacción en cadena por radicales libres, la cual adiciona HBr a través del enlace doble de un alqueno en el sentido anti-Markovnikov. Una reacción similar ocurre con los alquinos, con la adición HBr con una orientación anti-Markovnikov.



PROBLEMA 9-17

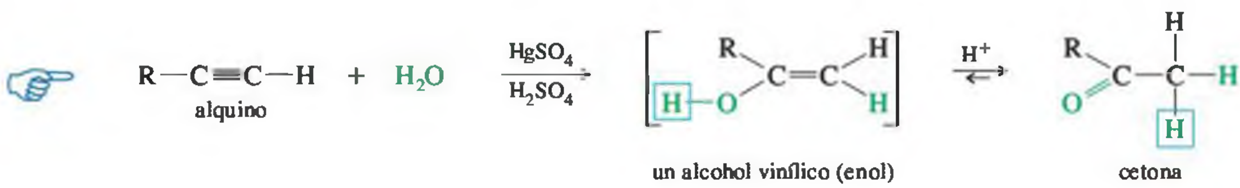
Proponga un mecanismo para la reacción de pent-1-ino con HBr en presencia de peróxidos. Muestre por qué el resultado es una orientación anti-Markovnikov.

PROBLEMA 9-18

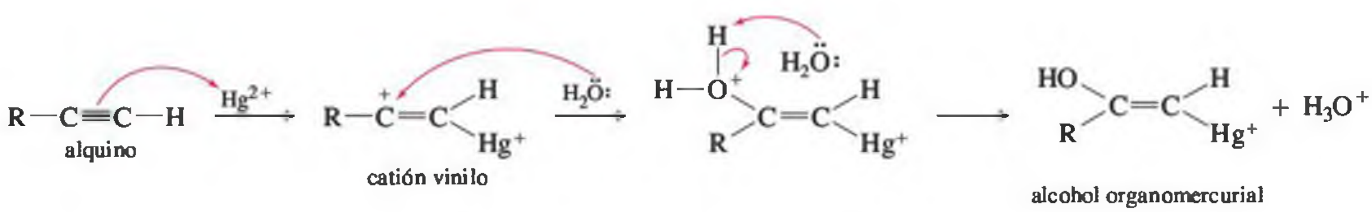
Muestre cómo podría convertir hex-1-ino en
(a) 1,2-diclorohex-1-eno
(b) 1-bromohex-1-eno
(c) 2-bromohex-1-eno
(d) 1,1,2,2-tetrabromohexano
(e) 2-bromohexano
(f) 2,2-dibromohexano

9-9F Hidratación de alquinos para formar cetonas y aldehídos

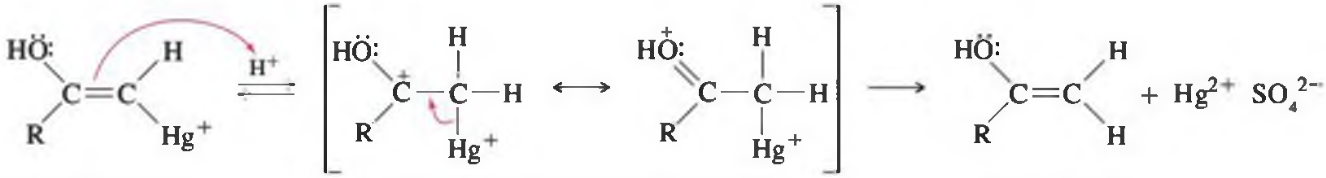
Hidratación catalizada por el ion mercúrico Los alquinos experimentan adiciones de agua catalizadas por ácidos, a través del enlace triple en presencia del ion mercúrico como catalizador. Por lo general se utiliza como reactivo una mezcla de sulfato mercúrico en ácido sulfúrico acuoso. La hidratación de los alquinos es parecida a la de los alquenos, y también ocurre con la orientación de Markovnikov. Sin embargo, los productos no son los alcoholes que podríamos esperar.



La adición electrofílica del ion mercúrico genera un catión vinilo, el cual reacciona con agua y pierde un protón para formar un alcohol organomercurial.



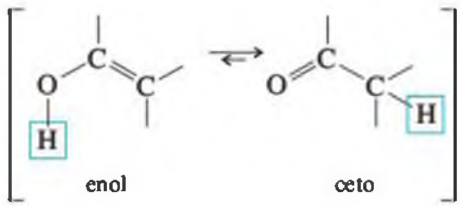
Bajo condiciones de reacción ácidas, el mercurio es remplazado por el hidrógeno para formar un alcohol vinílico, llamado **enol**.



alcohol organomercurial — intermediario estabilizado por resonancia — alcohol vinílico (enol)

Diversas reacciones biológicas involucran la formación de un enol. Los investigadores tratan de encontrar formas de utilizar estas reacciones con propósitos terapéuticos. Varios investigadores han sintetizado enoles estables, colocando sustituyentes voluminosos alrededor del enlace doble.

Los enoles tienden a ser inestables y se isomerizan en la forma de cetona. Como veremos a continuación, esta isomerización involucra el desplazamiento de un protón y un enlace doble. El protón del hidroxilo (enmarcado) se pierde, y un protón se recupera en la posición del metilo, mientras que el enlace pi se desplaza de la posición C═C a la posición C═O. Este tipo de equilibrio rápido se conoce como **tautomería**. La que mostramos aquí es la **tautomería ceto-enol**, la cual estudiaremos con más detalle en el capítulo 22. La forma ceto es la que por lo general predomina.



enol — ceto

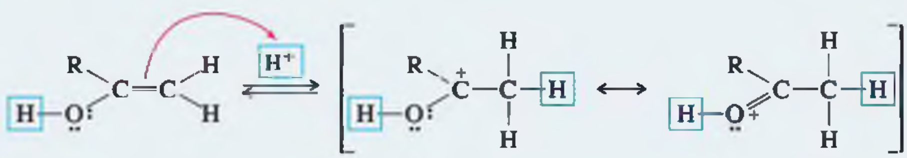
tautomería ceto-enol

En disolución ácida, la tautomería ceto-enol ocurre por la adición de un protón al átomo de carbono adyacente, seguida por la pérdida del protón del grupo hidroxilo desde el oxígeno.

MECANISMO 9-2 Tautomería ceto-enol catalizada por un ácido

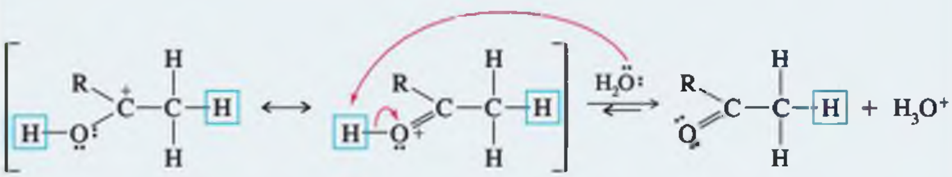
Bajo condiciones ácidas, el protón primero se adiciona a su nueva posición sobre el átomo de carbono adyacente, y luego es eliminado de su antigua posición en el grupo hidroxilo.

Paso 1: adición de un protón en el grupo metileno.



forma enol — intermediario estabilizado por resonancia

Paso 2: pérdida del protón hidroxilo.

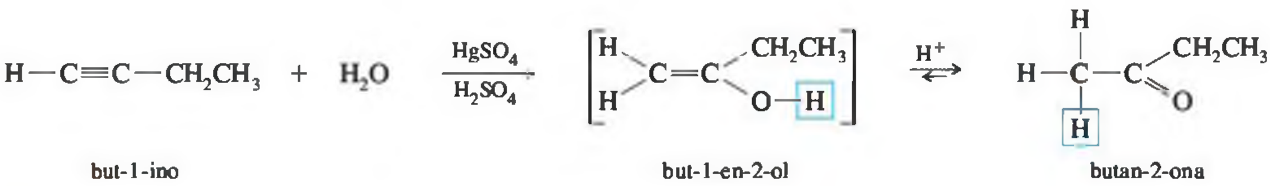


intermediario estabilizado por resonancia — forma ceto

Consejo *para resolver problemas*

Para mover un protón (como en una tautomería) bajo condiciones ácidas, intente adicionando un protón en la nueva posición, y luego eliminándolo de la antigua posición.

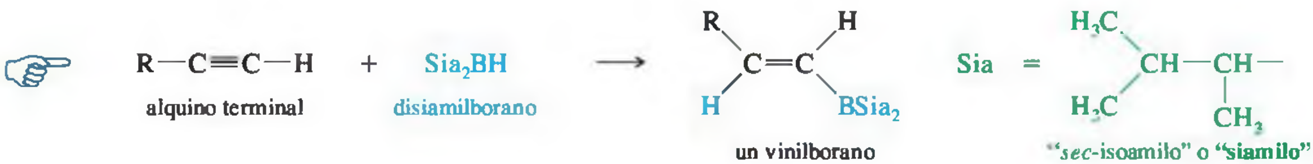
Por ejemplo, la hidratación del but-1-ino, catalizada con mercurio, produce but-1-en-2-ol como intermediario. En la disolución ácida, el intermedio se equilibra rápidamente como el tautómero ceto, butan-2-ona.



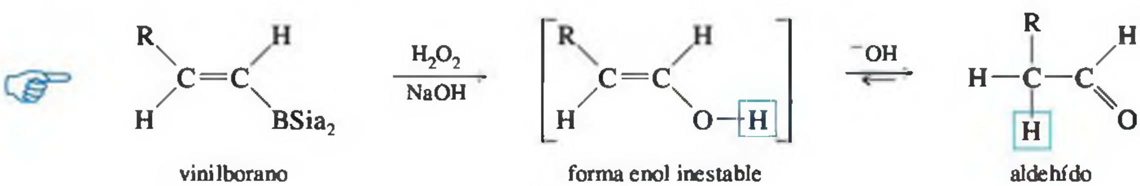
PROBLEMA 9-19

Cuando el pent-2-ino reacciona con sulfato mercúrico en ácido sulfúrico diluido, el producto es una mezcla de dos cetonas. Dibuje las estructuras de estos productos y utilice mecanismos que muestren cómo se forman.

Hidroboración-oxidación En la sección 8-7 vimos que la hidroboración-oxidación adiciona agua a través de los enlaces dobles de los alquenos con orientación anti-Markovnikov. Una reacción parecida ocurre con los alquinos, excepto que debe utilizarse un dialquilborano impedido para evitar la adición de dos moléculas de borano al enlace triple. El di(*sec*-isoamil secundario)borano, conocido como "disiamilborano", se adiciona al enlace triple sólo una vez para formar un vinilborano. (**Amilo** es un nombre común antiguo para el pentilo.) En un alquino terminal, el átomo de boro se enlaza al átomo de carbono terminal.



La oxidación del vinilborano (utilizando peróxido de hidrógeno básico) produce un alcohol vinílico (enol), que resulta de la adición anti-Markovnikov de agua a través del enlace triple. Este enol se tautomeriza con rapidez a su forma carbonílica (ceto) más estable. En el caso de un alquino terminal, el producto ceto es un aldehído. Esta secuencia es un método excelente para convertir alquinos terminales en aldehídos.

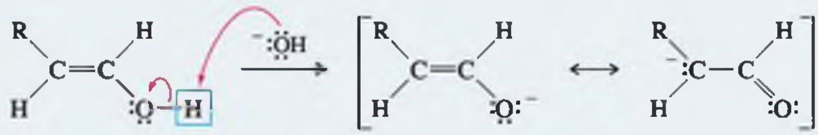


Bajo condiciones básicas, la tautomería ceto-enol funciona mediante un mecanismo distinto a como lo hace en un entorno ácido. En uno básico, el protón primero se elimina de su antigua posición en el grupo OH, y luego se reemplaza sobre el carbono. En un entorno ácido, el protón primero se adiciona al carbono, y luego se elimina del grupo hidroxilo.

MECANISMO 9-3 Tautomería ceto-enol catalizada con una base

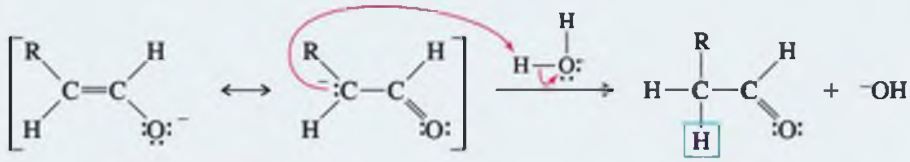
En condiciones básicas, el protón primero se elimina de su antigua posición en el enol, y luego se reemplaza en su nueva posición en el átomo de carbono adyacente de la cetona o aldehído.

Paso 1: pérdida del protón del grupo hidroxilo.



forma enol — ion "enolato" estabilizado

Paso 2: reprotonación del átomo de carbono adyacente.

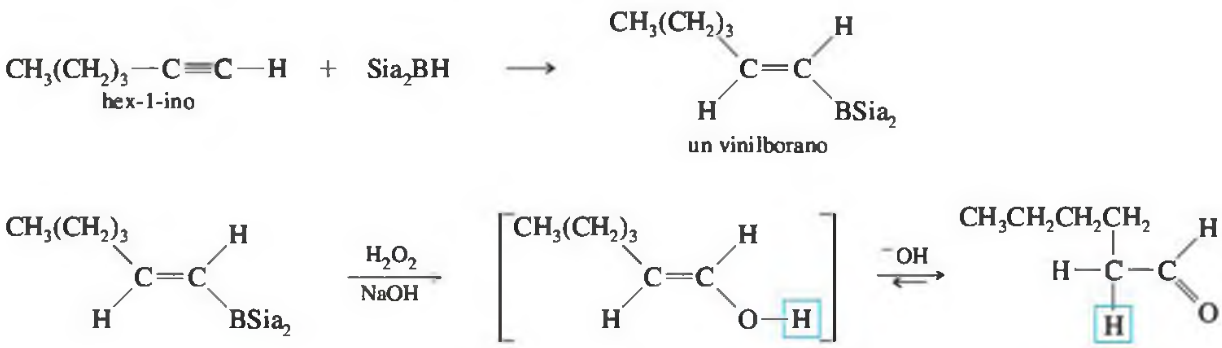


ion "enolato" estabilizado — forma ceto

Consejo para resolver problemas

Para mover un protón (como en una tautomería) en condiciones básicas, intente remover el protón de su antigua posición, y luego añádalo a la nueva posición.

Por ejemplo, la hidroboración del hex-1-ino produce un vinilborano con el boro en el carbono menos sustituido. La oxidación de este intermediario produce un enol que rápidamente se tautomeriza en hexanal.



vinilborano — enol — hexanal (65%)

PROBLEMA 9-20

La hidroboración-oxidación de alquinos internos produce cetonas.

(a) Cuando la hidroboración-oxidación se realiza en el but-2-ino, se obtiene un solo producto puro. Determine la estructura de éste y muestre los intermediarios durante su formación.

(b) Cuando la hidroboración-oxidación se realiza en el pent-2-ino, se obtienen dos productos. Muestre por qué debemos esperar una mezcla de productos con cualquier alquino interno asimétrico.

PROBLEMA 9-21

Para cada compuesto, dé los productos esperados de (1) la hidratación catalizada con $HgSO_4/H_2SO_4$, y (2) la hidroboración-oxidación.

(a) hex-1-ino **(b)** hex-2-ino
(c) hex-3-ino **(d)** ciclodecino

PROBLEMA 9-22

El disiamilborano se adiciona sólo una vez a los alquinos, debido a sus dos grupos voluminosos isoamilo secundarios. El disiamilborano se prepara mediante la reacción de $BH_3 \cdot THF$ con un alqueno.

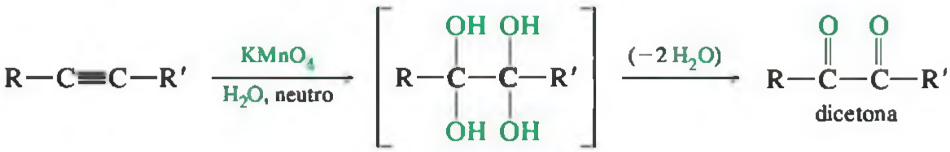
(a) Dibuje las fórmulas estructurales de los reactivos y los productos formados durante la preparación del disiamilborano.

(b) Explique por qué la reacción del inciso (a) sólo llega hasta la formación del dialquilborano. ¿Por qué no se forma Sia_3B?

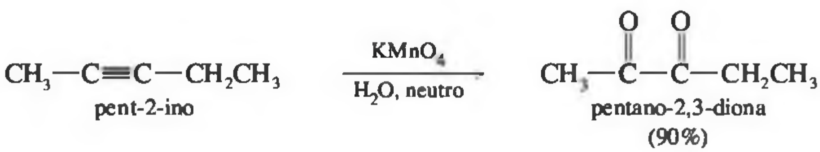
9-10 Oxidación de alquinos

9-10A Oxidaciones con permanganato

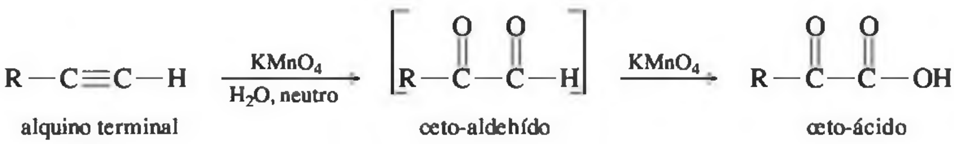
Bajo condiciones moderadas, el permanganato de potasio oxida alquenos para formar glicoles, compuestos con dos grupos —OH en átomos de carbono adyacentes (sección 8-14B). Recuerde que esta oxidación involucra la adición de un grupo hidroxilo en cada extremo del enlace doble (hidroxilación). Una reacción similar se presenta con los alquinos. Si un alquino es tratado con permanganato de potasio acuoso y frío, casi en condiciones neutras, el resultado es una α-dicetona. Conceptualmente es lo mismo que hidroxilar los dos enlaces pi del alquino y luego perder dos moléculas de agua para formar la dicetona.



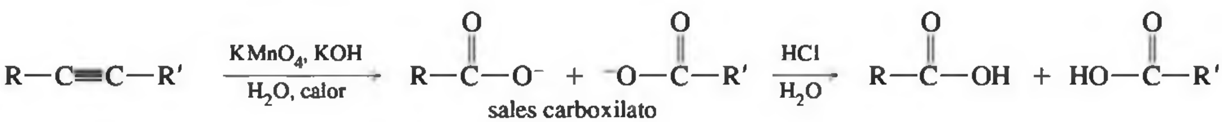
Por ejemplo, cuando se hace reaccionar pent-2-ino con una disolución fría y diluida de permanganato neutro, el producto es pentano-2,3-diona.



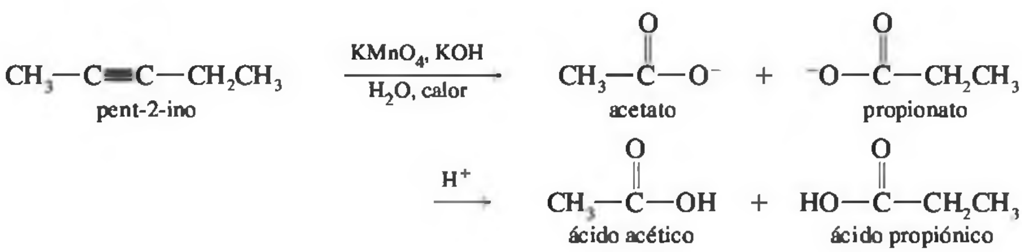
Es probable que los alquinos terminales formen primero un ceto-aldehído, pero en estas condiciones el aldehído se oxida rápido para formar un ácido.



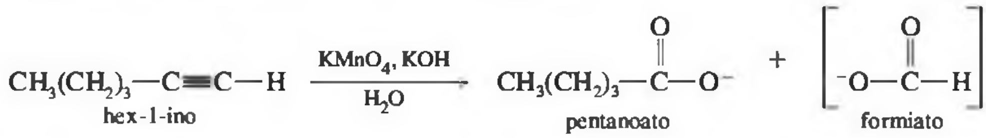
Si la mezcla de reacción se calienta o se vuelve demasiado básica, la dicetona experimenta una ruptura oxidativa. Los productos son sales carboxilato derivadas de ácidos carboxílicos, las cuales pueden convertirse en ácidos libres, adicionando ácido diluido.

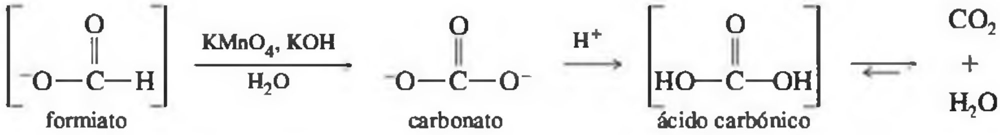


Por ejemplo, el permanganato caliente y básico rompe el enlace triple del pent-2-ino para formar iones acetato y propionato. La acidificación vuelve a protonar estos aniones para producir ácido acético y ácido propiónico.

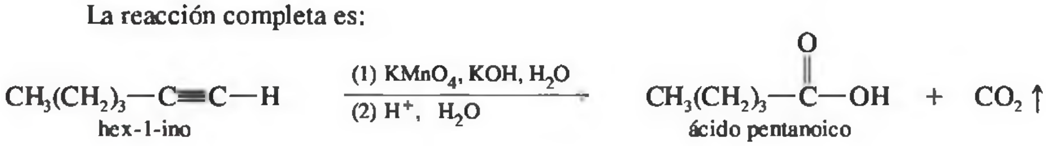


Los alquinos terminales se rompen de forma similar para formar un ion carboxilato y el ion formiato. Bajo estas condiciones oxidantes, el formiato se oxida todavía más hasta formar carbonato, el cual se vuelve CO_2 después de la protonación.





La reacción completa es:



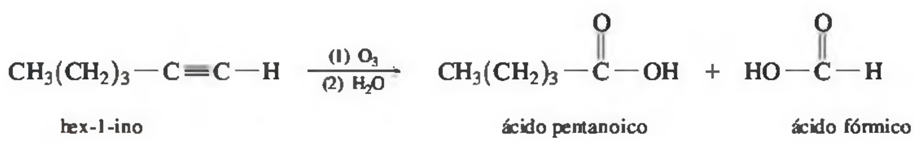
9-10B Ozonólisis

La ozonólisis de un alquino, seguida por la hidrólisis, rompe el enlace triple y forma dos ácidos carboxílicos. Se puede utilizar la ruptura con permanganato o la ozonólisis para determinar la posición del enlace triple en un alquino desconocido (vea el problema 9-24).

$$R-C\equiv C-R' \xrightarrow[(2)\ H_2O]{(1)\ O_3} R-COOH + R'-COOH$$

Ejemplos

$$\underset{\text{pent-2-ino}}{CH_3-C\equiv C-CH_2CH_3} \xrightarrow[(2)\ H_2O]{(1)\ O_3} \underset{\text{ácido acético}}{CH_3-COOH} + \underset{\text{ácido propiónico}}{CH_3CH_2-COOH}$$



PROBLEMA 9-23

Prediga los productos que esperaría de la reacción de cada compuesto con (1) $KMnO_4$ diluido y neutro, y (2) $KMnO_4$ caliente y básico, y después ácido diluido.

(a) hex-1-ino
(b) hex-2-ino
(c) hex-3-ino
(d) 2-metilhex-3-ino
(e) ciclodecino

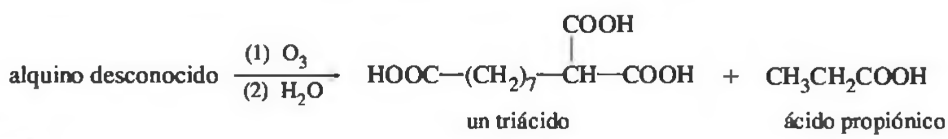
PROBLEMA 9-24

La ruptura oxidativa puede ayudar a determinar las posiciones de los enlaces triples de los alquinos.

(a) Un alquino desconocido experimenta una ruptura oxidativa para formar ácido adípico y dos equivalentes de ácido acético. Proponga una estructura para el alquino.

$$\text{alquino desconocido} \xrightarrow[(2)\ H_2O]{(1)\ O_3} \underset{\text{ácido adípico}}{HOOC-(CH_2)_4-COOH} + 2\ CH_3COOH$$

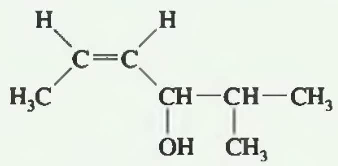
(b) Un alquino desconocido experimenta una ruptura oxidativa para formar el siguiente triácido más un equivalente de ácido propiónico. Proponga una estructura para el alquino.



ESTRATEGIA PARA RESOLVER PROBLEMAS

SÍNTESIS MULTIPASOS

Los problemas de síntesis de varios pasos son útiles para practicar lo que sabe sobre las reacciones orgánicas, y en el capítulo 8 presentamos un método sistemático para sintetizar. Ahora aplicaremos este método a un problema bastante difícil, destacando la química de los alquinos. El compuesto a sintetizar es el *cis*-2-metilhex-4-en-3-ol. (El "3-ol" significa que hay un grupo alcohol —OH en el C3).



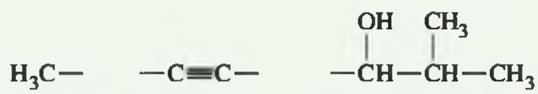
cis-2-metilhex-4-en-3-ol

Las materias primas son acetileno y compuestos que contienen no más de cuatro átomos de carbono. En este problema se debe considerar no sólo cómo ensamblar el esqueleto de carbono y cómo introducir los grupos funcionales, sino cuándo es mejor introducirlos. Comenzaremos con un análisis del compuesto objetivo y luego examinaremos los posibles intermediarios y las rutas sintéticas.

1. **Revise los grupos funcionales y el esqueleto de carbono del compuesto objetivo.**
   El compuesto objetivo contiene siete átomos de carbono y dos grupos funcionales: un enlace doble *cis* carbono-carbono y un alcohol. El mejor método para formar un enlace doble *cis* es la hidrogenación catalítica de un enlace triple (sección 9-9B).

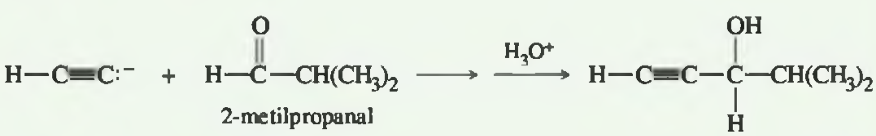
Usando la hidrogenación como paso final simplificamos el problema a una síntesis de este alcohol acetilénico. Sabemos cómo se forman los enlaces carbono-carbono próximos a un enlace triple y hemos visto la formación de alcoholes acetilénicos (sección 9-7B).

2. **Revise los grupos funcionales y los esqueletos de carbono de las materias primas, y vea cómo puede ensamblarlos para formar el compuesto objetivo.**
   El acetileno aparece como una de las materias primas, y tenemos buenos métodos (sección 9-7) para formar enlaces carbono-carbono junto a enlaces triples, utilizando iones acetiluro como nucleófilos. Podemos romper la estructura objetivo en tres piezas, de tal forma que cada una contenga no más de cuatro átomos de carbono.



1 carbono — acetileno — 4 carbonos (funcionalizado)

3. **Compare métodos para ensamblar el esqueleto del compuesto objetivo. ¿Cuál le proporciona un intermediario clave con el esqueleto de carbono adecuado y los grupos funcionales correctamente posicionados para llevarlo a la funcionalidad de la molécula objetivo?**
   Los alcoholes acetilénicos resultan cuando los acetiluros se adicionan a cetonas y aldehídos (sección 9-7B). La reacción del ion acetiluro con 2-metilpropanal forma uno de los grupos necesarios en el enlace triple.



2-metilpropanal

(*Continúa*)

Se necesita un grupo metilo en el otro extremo del enlace doble del compuesto objetivo. Sin embargo, la metilación requiere la formación de un acetiluro (sección 9-7A):

$$CH_3I \; + \; ^{-}{:}C{\equiv}C{-}R \; \longrightarrow \; H_3C{-}C{\equiv}C{-}R \; + \; I^-$$

Debido a que el grupo hidroxilo del alcohol acetilénico es mucho más ácido que el protón acetilénico, fallaría cualquier intento de formar el acetiluro.

$$H{-}C{\equiv}C{-}CH(OH){-}CH(CH_3)_2 \; + \; NaNH_2 \longrightarrow H{-}C{\equiv}C{-}CH(O^-){-}CH(CH_3)_2 \; + \; NH_3$$

Consejo para resolver problemas

Adicione antes los grupos menos reactivos en una síntesis y los grupos más reactivos después.

Este problema puede superarse si se adiciona primero el grupo metilo y luego la parte del alcohol. *En general, en una síntesis intentamos primero adicionar los grupos menos reactivos, y al final los más reactivos.* En este caso, preparamos el grupo alcohol después de adicionar el grupo alquilo, ya que es menos probable que este último se vea menos afectado por reacciones posteriores.

$$H{-}C{\equiv}C{-}H \xrightarrow[(2)\;CH_3I]{(1)\;NaNH_2} H_3C{-}C{\equiv}C{-}H \xrightarrow{NaNH_2} H_3C{-}C{\equiv}C{:}^-\;Na^+$$

$$H_3C{-}C{\equiv}C{:}^- \; + \; H{-}C({=}O){-}CH(CH_3)_2 \longrightarrow \xrightarrow{H_3O^+} H_3C{-}C{\equiv}C{-}CH(OH){-}CH(CH_3)_2$$

4. **Regrésese tantos pasos como sea necesario, compare los métodos para sintetizar los reactivos necesarios para ensamblar el intermediario clave con el esqueleto de carbono y la funcionalidad correctos.**
   Estos compuestos están permitidos como materias primas. Después, cuando hayamos estudiado más reacciones de síntesis, abordaremos problemas que requieren que evaluemos cómo preparar los compuestos necesarios para ensamblar los intermediarios clave.

5. **Resuma la síntesis completa en la dirección directa, incluyendo todos los pasos y todos los reactivos, y revise si hay errores u omisiones.**
   Este último paso se le deja como ejercicio. Intente hacerlo sin ver la solución; revise cada proceso conforme resuma la síntesis.

Ahora practique utilizando un método sistemático con la síntesis del problema 9-25.

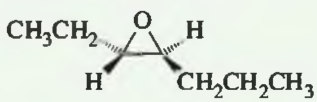
PROBLEMA 9-25

Desarrolle las síntesis de los siguientes compuestos, utilizando acetileno y compuestos que contengan no más de cuatro átomos de carbono como materias primas orgánicas.

(a) 3-metilnon-4-in-3-ol (el "3-ol" significa que hay un grupo OH en el C3)

(b) *cis*-1-etil-2-metilciclopropano

(c)



(d) *meso*-hexano-3,4-diol

RESUMEN Reacciones de los alquinos

I. *QUÍMICA DEL ACETILURO*

1. *Formación de aniones acetiluro (alquinuros)* (sección 9-6)

$$R{-}C{\equiv}C{-}H \; + \; NaNH_2 \longrightarrow R{-}C{\equiv}C{:}^-\;{}^+Na \; + \; NH_3$$

$$R{-}C{\equiv}C{-}H \; + \; R'Li \longrightarrow R{-}C{\equiv}CLi \; + \; R'H$$

$$R{-}C{\equiv}C{-}H \; + \; R'MgX \longrightarrow R{-}C{\equiv}CMgX \; + \; R'{-}H$$

(Continúa)

Ejemplo

$$CH_3-C\equiv C-H + NaNH_2 \longrightarrow CH_3-C\equiv C{:}^- \ {}^+Na + NH_3$$

propino — amiduro de sodio — propinuro de sodio (propinil sodio)

2. *Alquilación de iones acetiluro* (Sección 9-7A)

$$R-C\equiv C{:}^- + R'-X \longrightarrow R-C\equiv C-R'$$

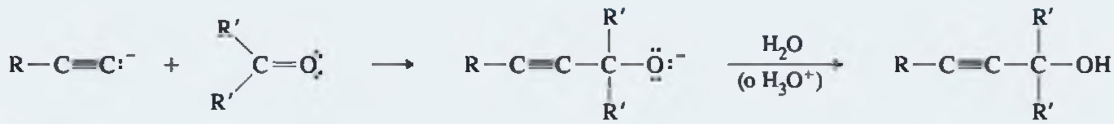
(R′—X debe ser un haluro primario no impedido o tosilato).

Ejemplo

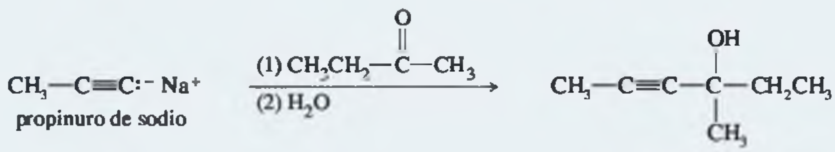
$$CH_3CH_2-C\equiv C{:}^- \ {}^+Na + CH_3CH_2CH_2-Br \longrightarrow CH_3CH_2-C\equiv C-CH_2CH_2CH_3$$

butinuro de sodio — 1-bromopropano — hept-3-ino

3. *Reacciones con grupos carbonilo* (sección 9-7B)



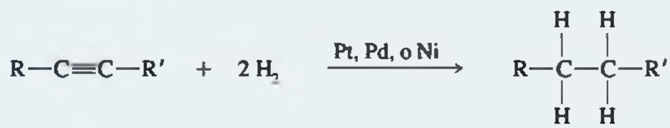
Ejemplo



propinuro de sodio — 3-metilhex-4-in-3-ol

II. ADICIONES AL ENLACE TRIPLE

1. *Reducción para formar alcanos* (sección 9-9A)

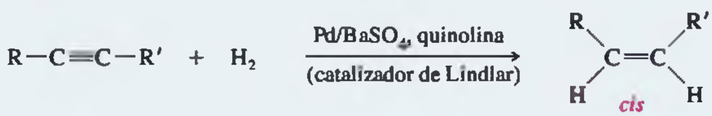


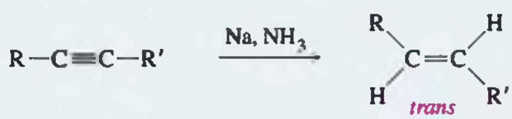
Ejemplo

$$CH_3CH_2-C\equiv C-CH_2-OH + 2\,H_2 \xrightarrow{Pt} CH_3CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-OH$$

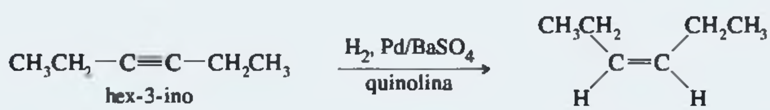
pent-2-in-1-ol — pentan-1-ol

2. *Reducción para formar alquenos* (secciones 9-9B y 9-9C)



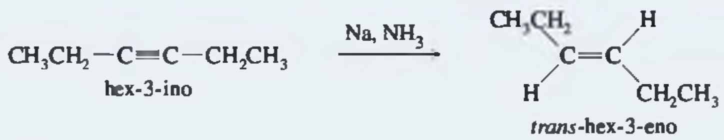


Ejemplos

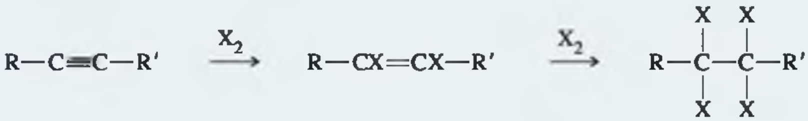


hex-3-ino — *cis*-hex-3-eno

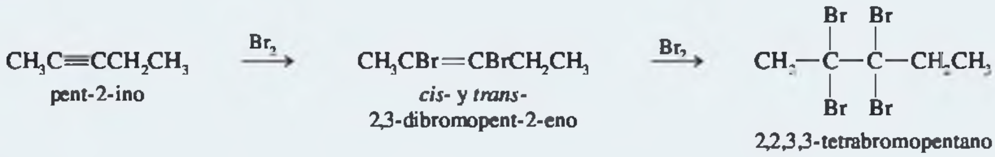
(*Continúa*)



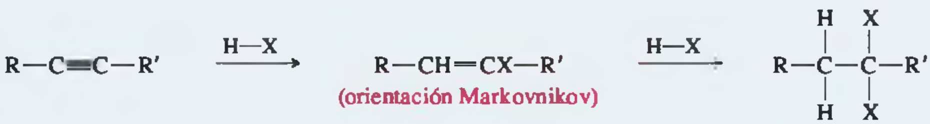
3. *Adición de halógenos ($X_2 = Cl_2, Br_2$)* (sección 9-9D)



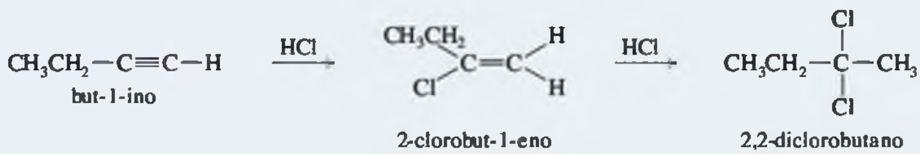
Ejemplo



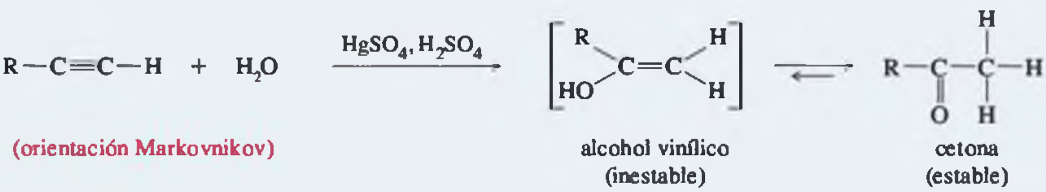
4. *Adición de haluros de hidrógeno (donde HX = HCl, HBr, o HI)* (sección 9-9E)



Ejemplo

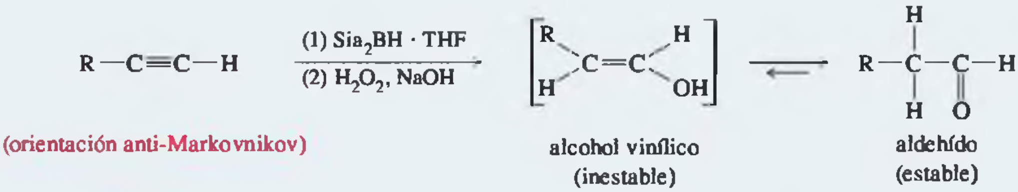


5. *Adición de agua* (sección 9-9F)
   a. *Catalizada con $HgSO_4/H_2SO_4$*

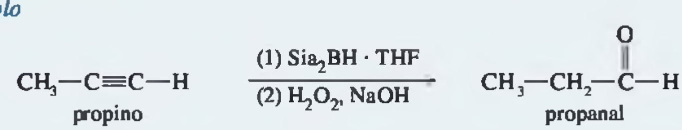


Ejemplo

   b. *Hidroboración-oxidación*



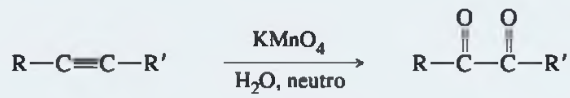
Ejemplo



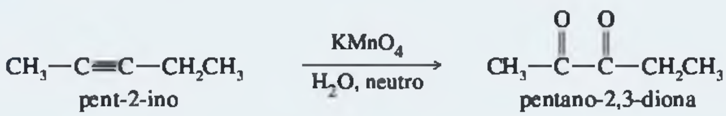
(Continúa)

III. *OXIDACIÓN DE ALQUINOS (SECCIÓN 9-10)*

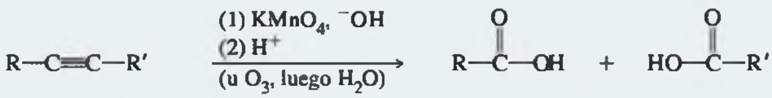
1. *Oxidación para formar α-dicetonas* (sección 9-10A)



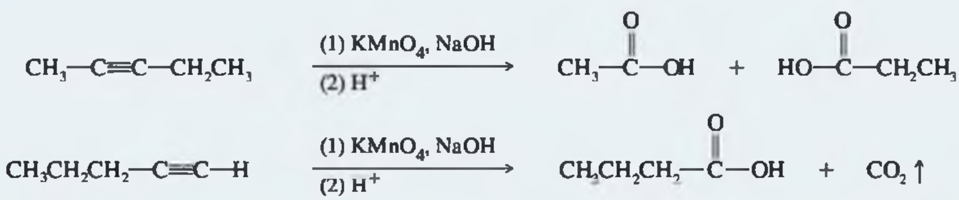
Ejemplo



2. *Ruptura oxidativa* (sección 9-10B)



Ejemplos



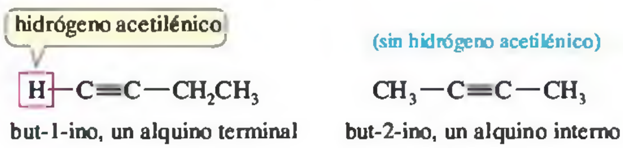
Glosario 9

acetileno El alquino más simple, H—C≡C—H. También se utiliza como sinónimo de *alquino*, un término genérico para un compuesto genérico que contiene un enlace triple C≡C. (p. 388)

alquino Cualquier compuesto que contenga un enlace triple carbono-carbono. (pp. 388, 390)

Un **alquino terminal** tiene un enlace triple en el extremo de la cadena, con un **hidrógeno acetilénico**.

Un **alquino interno** tiene el enlace triple en otra parte, pero no en el extremo de la cadena.

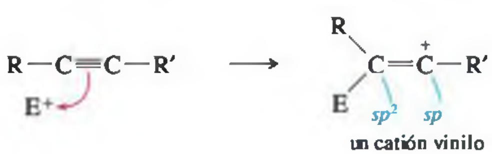


amilo Nombre común antiguo para el pentilo. (p. 409)

carácter *s* Fracción de un orbital híbrido que corresponde a un orbital *s*; aproximadamente la mitad para orbitales híbridos *sp*, un tercio para orbitales híbridos sp^2 y un cuarto para orbitales híbridos sp^3. (p. 393)

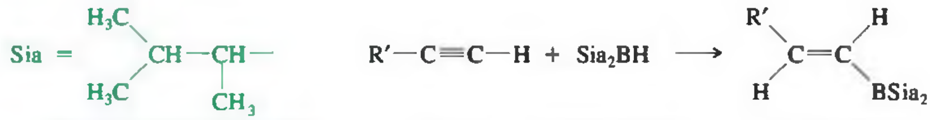
catalizador de Lindlar Catalizador heterogéneo para la hidrogenación de alquinos para formar alquenos *cis*. En su forma más común, consiste en sulfato de bario con una cubierta delgada de paladio, con quinolina para disminuir la actividad catalítica. (p. 402)

catión vinilo Catión con una carga positiva en uno de los átomos de carbono de un enlace doble C═C. El átomo de carbono catiónico generalmente tiene hibridación *sp*. Los cationes vinilo con frecuencia se generan mediante la adición de un electrófilo a un enlace triple carbono-carbono. (p. 406)



enol Alcohol con el grupo hidroxilo enlazado a un átomo de carbono de un enlace doble carbono-carbono. La mayoría de los enoles son inestables, se isomerizan espontáneamente en sus tautómeros carbonílicos, llamados forma **ceto** del compuesto. Vea **tautómeros**. (p. 408)

grupo siamilo Contracción para isoamilo secundario, abreviado como "Sia". Éste es el grupo 1,2-dimetilpropilo. El disiamilborano se utiliza para la hidroboración de alquinos terminales, ya que este borano voluminoso se adiciona sólo una vez al enlace triple. (p. 409)



"*sec*-isoamilo" o "siamilo" — alquino — disiamilborano — un vinilborano

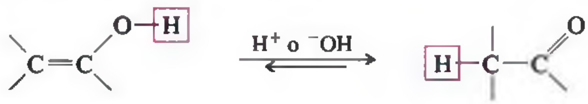
ion acetiluro (ion alquinuro) Sal aniónica de un alquino terminal. Los acetiluros metálicos son compuestos organometálicos con un átomo de metal en lugar del hidrógeno acetilénico débilmente ácido de un alquino terminal. (p. 394)

$$R-C\equiv C-H \;+\; Na^{+}\;^{-}{:}\ddot{N}H_2 \longrightarrow \underset{\text{acetiluro de sodio}}{R-C\equiv C{:}^{-}\;^{+}Na} \;+\; {:}NH_3$$

ion alcóxido R—O$^-$, la base conjugada de un alcohol. (p. 397)

$$\underset{\text{alcóxido}}{R-\ddot{\underset{..}{O}}{:}^{-}} \;+\; H_2O \rightleftharpoons \underset{\text{alcohol}}{R-\ddot{\underset{..}{O}}-H} \;+\; ^{-}OH$$

tautómeros Isómeros que pueden interconvertirse rápidamente mediante el movimiento de un protón (y un enlace doble) de un sitio a otro. Al equilibrio entre tautómeros se le conoce como **tautomería**. (p. 408)



forma enol — forma ceto

La **tautomería ceto-enol** es el equilibrio entre estos dos tautómeros.

Habilidades esenciales para resolver problemas del capítulo 9

1. Nombrar alquinos y dibujar las estructuras a partir de sus nombres.
2. Explicar por qué los alquinos son más ácidos que los alcanos y alquenos. Mostrar cómo generar iones acetiluro nucleofílicos y acetiluros de metales pesados.
3. Proponer síntesis de alquinos efectivas de uno y varios pasos.
4. Predecir los productos de adición, oxidación, reducción y ruptura de los alquinos, incluyendo la orientación de la reacción (regioquímica) y la estereoquímica.
5. Utilizar alquinos como materias primas e intermediarios en síntesis de uno y varios pasos.
6. Mostrar cómo la reducción de un alquino conduce a un alqueno o a un derivado de un alqueno con la estereoquímica deseada.

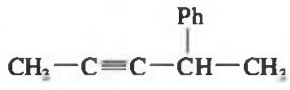
Problemas de estudio

9-26 Defina brevemente cada término y mencione un ejemplo.
(a) alquino **(b)** ion acetiluro **(c)** enol
(d) tautomería **(e)** catalizador de Lindlar **(f)** disiamilborano
(g) catión vinilo **(h)** ruptura oxidativa de un alquino
(i) hidratación de un alquino **(j)** hidroboración de un alquino

9-27 Escriba fórmulas estructurales para los siguientes compuestos.
(a) oct-2-ino **(b)** etilisopentilacetileno **(c)** etinilbenceno
(d) ciclohexilacetileno **(e)** 5-metiloct-3-ino **(f)** *trans*-3,5-dibromociclodecino
(g) 5,5-dibromo-4-fenilciclooct-1-ino **(h)** (*E*)-6-etiloct-2-en-4-ino **(i)** hepta-1,4-diino
(j) vinilacetileno **(k)** (*S*)-3-metilpent-1-en-4-ino

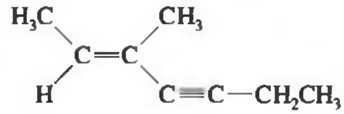
9-28 Escriba los nombres comunes de los siguientes compuestos.
(a) $CH_3-C\equiv C-CH_2CH_3$ **(b)** $Ph-C\equiv C-H$
(c) 3-metiloct-4-ino **(d)** $(CH_3)_3C-C\equiv C-CH(CH_3)CH_2CH_3$

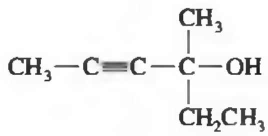
9-29 Escriba los nombres IUPAC de los siguientes compuestos.

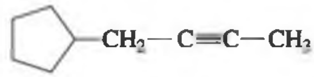
(a) 

(b) $CH_3—CBr_2—C≡C—CH_3$

(c) $(CH_3)_3C—C≡C—CH(CH_3)CH_2CH_3$

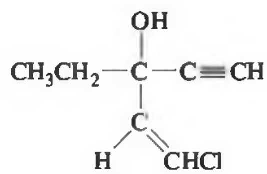
(d) 

(e) 

(f) 

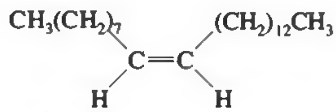
9-30 (a) Dibuje y dé nombre a los tres alquinos de fórmula C_5H_8.
(b) ¿Cuáles compuestos del inciso (a) reaccionan con el amiduro de sodio? Muestre los productos resultantes.

9-31 Una nota al margen de la página 397 dice que “la adición de un ion acetiluro a un grupo carbonilo se utiliza en la síntesis de etclorvinol, un fármaco empleado para producir somnolencia e inducir el sueño”. Muestre cómo llevaría a cabo esta síntesis a partir de acetileno y un compuesto carbonílico.



etclorvinol

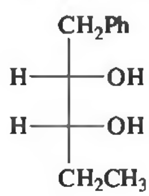
9-32 La *muscalura*, la feromona de la mosca común, es el *cis*-9-tricoseno. La mayoría de las síntesis de alquenos forman el isómero *trans* más estable como producto principal. Conciba una síntesis para la muscalura a partir de acetileno y otros compuestos que elija. Su síntesis debe generar específicamente el isómero *cis* de la muscalura.



cis-9-tricoseno, “muscalura”

9-33 Prediga los productos de la reacción de pent-1-ino con los siguientes reactivos.
(a) 1 equivalente de HCl
(b) 2 equivalentes de HCl
(c) Exceso de H_2, Ni
(d) H_2, $Pd/BaSO_4$, quinolina
(e) 1 equivalente de Br_2
(f) 2 equivalentes de Br_2
(g) $KMnO_4$ frío y diluido
(h) $KMnO_4$ caliente y concentrado, NaOH
(i) Na, amoniaco líquido
(j) $NaNH_2$
(k) $H_2SO_4/HgSO_4$, H_2O
(l) Sia_2BH, luego H_2O_2, ^-OH

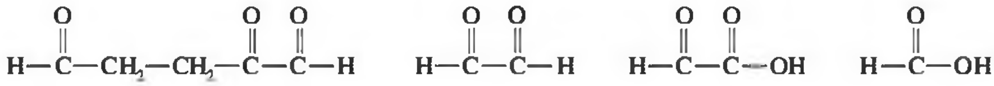
9-34 Muestre cómo llevaría a cabo las siguientes transformaciones sintéticas. Muestre todos los intermediarios.
(a) 2,2-dibromobutano ⟶ but-1-ino
(b) 2,2-dibromobutano ⟶ but-2-ino
(c) but-1-ino ⟶ oct-3-ino
(d) *trans*-hex-2-eno ⟶ hex-2-ino
(e) 2,2-dibromohexano ⟶ hex-1-ino
(f) ciclodecino ⟶ *cis*-ciclodeceno
(g) ciclodecino ⟶ *trans*-ciclodeceno
(h) hex-1-ino ⟶ hexan-2-ona, $CH_3COCH_2CH_2CH_2CH_3$
(i) hex-1-ino ⟶ hexanal, $CH_3(CH_2)_4CHO$
(j) *trans*-hex-2-eno ⟶ *cis*-hex-2-eno

9-35 Muestre cómo sintetizaría los siguientes compuestos a partir de acetileno y cualesquier otros reactivos necesarios:
(a) 6-fenilhex-1-en-4-ino
(b) *cis*-1-fenilpent-2-eno
(c) *trans*-1-fenilpent-2-eno
(d)  (y su enantiómero)

9-36 Prediga los productos que se forman cuando el $CH_3CH_2—C≡C:^- Na^+$ reacciona con los siguientes compuestos.
(a) bromuro de etilo
(b) bromuro de *ter*-butilo
(c) formaldehído
(d) ciclohexanona
(e) $CH_3CH_2CH_2CHO$
(f) ciclohexanol
(g) butan-2-ona, $CH_3CH_2COCH_3$

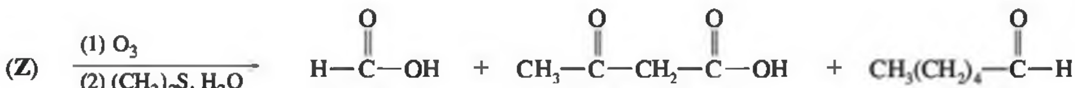
9-37 Muestre cómo sintetizaría los siguientes compuestos, comenzando con el acetileno y otros compuestos que contengan no más de cuatro átomos de carbono.
(a) hex-1-ino
(b) hex-2-ino
(c) *cis*-hex-2-eno
(d) *trans*-hex-2-eno
(e) 1,1-dibromohexano
(f) 2,2-dibromohexano
(g) pentanal, $CH_3CH_2CH_2CH_2CHO$
(h) pentan-2-ona, $CH_3—CO—CH_2CH_2CH_3$
(i) (±)-3,4-dibromohexano
(j) *meso*-butano-2,3-diol
(k) 2-metilhex-3-in-2-ol

9-38 Cuando reacciona con hidrógeno y un catalizador de platino, un compuesto desconocido (**X**) consume 5 equivalentes de hidrógeno para formar *n*-butilciclohexano. La reacción de **X** con un exceso de ozono, seguida de sulfuro de dimetilo y agua, genera los siguientes productos:



Proponga una estructura para el compuesto desconocido (**X**). ¿Hay alguna duda en su estructura?

9-39 Cuando el compuesto (**Z**) se trata con ozono, seguido de sulfuro de dimetilo y luego se lava con agua, los productos son ácido fórmico, ácido 3-oxobutanoico y hexanal.



ácido fórmico   ácido 3-oxobutanoico   hexanal

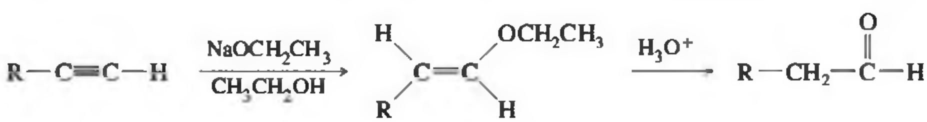
Proponga una estructura para el compuesto (**Z**). ¿Qué duda existe en la estructura que propuso?

***9-40** Muestre cómo convertiría las siguientes materias primas en el compuesto objetivo. Puede utilizar cualquier reactivo adicional que necesite.

***9-41** El siguiente intercambio de grupo funcional es una síntesis útil para formar aldehídos.

alquino terminal   aldehído

(a) ¿Qué reactivos se utilizaron en este capítulo para esta transformación? Dé un ejemplo para ilustrar este método.
(b) Este intercambio de grupo funcional también puede llevarse a cabo utilizando la siguiente secuencia.

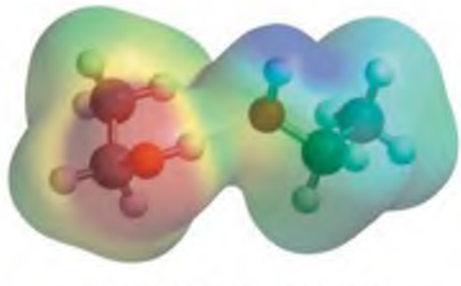


Proponga un mecanismo para estos pasos.
(c) Explique por qué un reactivo nucleofílico, como un etóxido, se adiciona a un alquino con más facilidad que a un alqueno.

***9-42** Utilizando cualesquier reactivos inorgánicos necesarios, muestre cómo convertiría acetileno y bromuro de isobutilo en
(a) *meso*-2,7-dimetiloctano-4,5-diol, $(CH_3)_2CHCH_2CH(OH)CH(OH)CH_2CH(CH_3)_2$
(b) (±)-2,7-dimetiloctano-4,5-diol

CAPÍTULO

10 ESTRUCTURA Y SÍNTESIS DE LOS ALCOHOLES



enlaces de hidrógeno en etanol

10-1 Introducción

Los **alcoholes** son compuestos orgánicos que contienen grupos hidroxilo (—OH). Son de los compuestos más comunes y útiles en la naturaleza, la industria y el hogar. La palabra *alcohol* es uno de los términos químicos más antiguos, el cual se deriva del árabe *al-kuhl*. En un principio significaba "el polvo", y más adelante "la esencia". El alcohol etílico, destilado del vino, se consideraba "la esencia" del vino. El alcohol etílico (alcohol de grano) se encuentra en bebidas alcohólicas, cosméticos y medicamentos. El alcohol metílico (alcohol de madera) se utiliza como combustible y disolvente. El alcohol isopropílico (alcohol desinfectante) se emplea para limpiar la piel cuando se aplican inyecciones y cuando hay pequeñas cortadas.

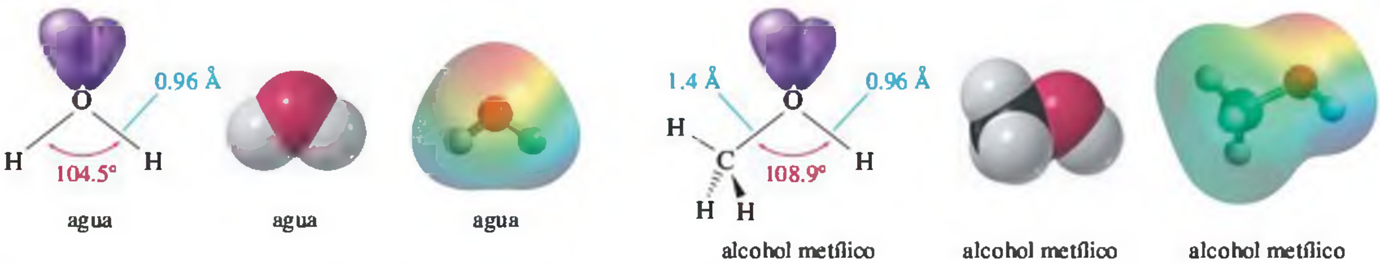
CH_3—CH_2—OH	CH_3—OH	CH_3—CH(OH)—CH_3
alcohol etílico	alcohol metílico	alcohol isopropílico
etanol	metanol	propan-2-ol

Los alcoholes se sintetizan a través de una gran variedad de métodos, y el grupo hidroxilo puede transformarse en muchos otros grupos funcionales. Por estas razones, los alcoholes son intermediarios sintéticos versátiles. En este capítulo estudiaremos las propiedades físicas de los alcoholes y resumiremos los métodos que se utilizan para sintetizarlos. En el capítulo 11 (Reacciones de los alcoholes) continuaremos estudiando la importante función de los alcoholes en la química orgánica como reactivos, disolventes e intermediarios sintéticos.

10-2 Estructura y clasificación de los alcoholes

La estructura de un alcohol es parecida a la del agua, con un grupo alquilo sustituyendo a uno de los átomos de hidrógeno del agua. La figura 10-1 compara las estructuras del agua y el metanol. Ambas tienen átomos de oxígeno con hibridación sp^3, pero el ángulo de enlace C—O—H del metanol (108.9°) es considerablemente mayor que el ángulo de enlace H—O—H del agua (104.5°), ya que el grupo metilo es mucho más grande que un átomo de hidrógeno. El grupo metilo voluminoso contrarresta la compresión del ángulo de enlace ocasionada por los pares de electrones no enlazados del oxígeno. Las longitudes de enlace O—H son casi iguales en el agua y en el metanol (0.96 Å), pero el enlace C—O es mucho más grande (1.4 Å), lo que refleja que el carbono tiene un radio más covalente que el hidrógeno.

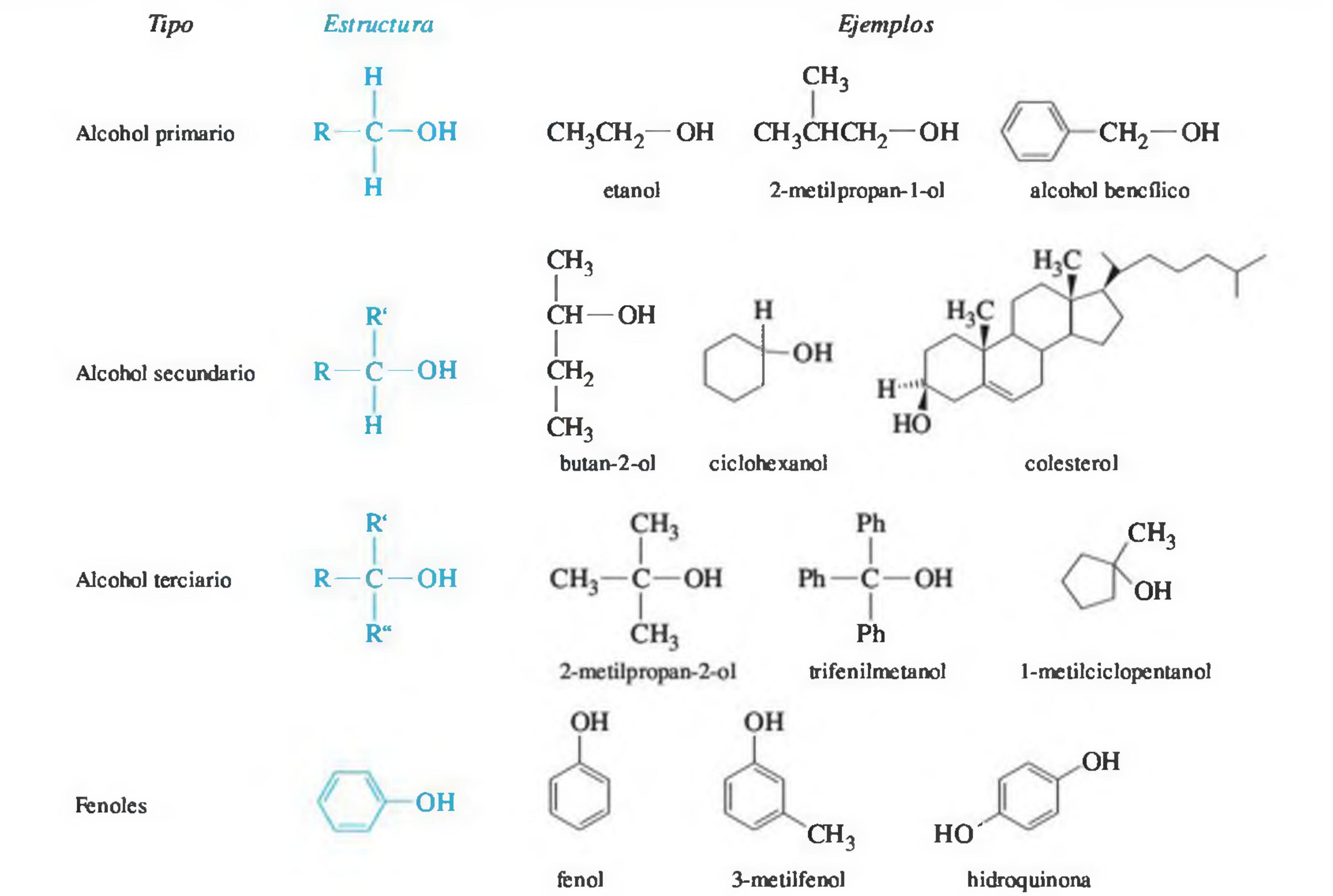
Una forma de organizar la familia de los alcoholes es clasificar cada alcohol de acuerdo con el tipo de **átomo de carbono carbinol**: el que está enlazado al grupo —OH. Si este átomo de carbono es primario (enlazado a otro átomo de carbono), el compuesto es un **alcohol primario**. Un **alcohol secundario** tiene el grupo —OH unido a un átomo de carbono secundario y un **alcohol terciario** lo tiene enlazado a un átomo de carbono terciario. Cuando estudiamos los haluros de alquilo (capítulo 6), vimos que los haluros primarios, secundarios y



■ **FIGURA 10-1**
Comparación de las estructuras del agua y el alcohol metílico.

terciarios reaccionan de manera diferente. Lo mismo sucede en el caso de los alcoholes. Es necesario que aprendamos en qué se parecen estas clases de alcoholes y en qué condiciones reaccionan de modo distinto. La figura 10-2 presenta ejemplos de alcoholes primarios, secundarios y terciarios.

Los compuestos con un grupo hidroxilo enlazado directamente a un anillo aromático (benceno) se conocen como **fenoles**. Los fenoles tienen muchas propiedades similares a las de los alcoholes, mientras que otras propiedades se derivan de su carácter aromático. En este capítulo consideraremos las propiedades de los fenoles que son parecidas a las de los alcoholes, y veremos algunas que son diferentes. En el capítulo 16 estudiaremos la naturaleza aromática de los fenoles y las reacciones que resultan de su aromaticidad.



■ **FIGURA 10-2**
Clasificación de los alcoholes. Los alcoholes se clasifican de acuerdo con el tipo de átomo de carbono (primario, secundario o terciario) que está enlazado al grupo hidroxilo. Los fenoles tienen un grupo hidroxilo enlazado a un átomo de carbono de un anillo bencénico.

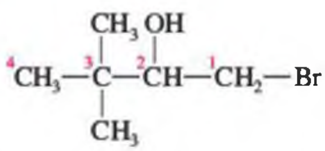
10-3 Nomenclatura de alcoholes y fenoles

10-3A Nombres IUPAC (nombres "alcanol")

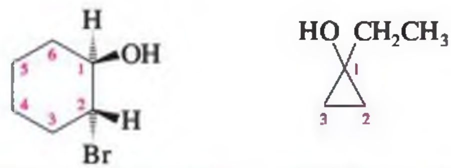
El sistema IUPAC proporciona nombres únicos para los alcoholes de acuerdo con reglas que son parecidas a las de otras clases de compuestos. En general, el nombre lleva el sufijo *-ol*, junto con un número que proporciona la posición del grupo hidroxilo. Las reglas formales se resumen en los siguientes tres pasos:

1. Nombre la cadena más larga de carbonos que contenga al átomo de carbono que tenga al grupo —OH. Quite la *-o* al final del nombre del alcano y agregue el sufijo *-ol* al nombre raíz.
2. Numere la cadena más larga de carbonos, comenzado con el extremo más cercano al grupo hidroxilo, y utilice el número apropiado para indicar la posición del grupo —OH. (El grupo hidroxilo tiene preferencia sobre los enlaces dobles y triples).
3. Nombre todos los sustituyentes y dé sus números, como lo haría con un alcano o alqueno.

En el siguiente ejemplo, la cadena más larga tiene cuatro átomos de carbono, por lo que el nombre raíz es *butanol*. El grupo —OH está en el segundo átomo de carbono, por lo que éste es un 2-butanol. El nombre IUPAC completo es 1-bromo-3,3-dimetil-2-butanol. El nuevo posicionamiento IUPAC de números colocaría el 2 junto al grupo que define (-ol), y el nombre sería 1-bromo-3,3-dimetilbutan-2-ol.



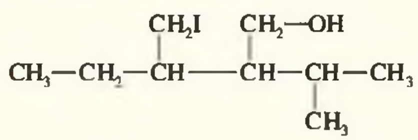
Los alcoholes cíclicos se nombran utilizando el prefijo *ciclo-*; se asume que el grupo hidroxilo está en el C1.



nombre IUPAC: *trans*-2-bromociclohexanol — 1-etilciclopropanol
nuevo nombre IUPAC: *trans*-2-bromociclohexan-1-ol — 1-etilciclopropan-1-ol

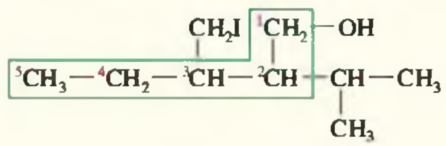
PROBLEMA RESUELTO 10-1

Proporcione el nombre sistemático (IUPAC) del siguiente alcohol.



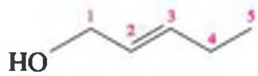
SOLUCIÓN

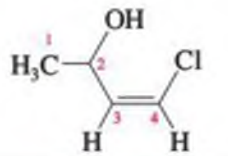
La cadena más larga tiene seis átomos de carbono, pero no tiene el carbono enlazado al grupo hidroxilo. La cadena más larga que tiene el carbono enlazado al grupo —OH es la que aparece en el recuadro verde, y tiene cinco átomos de carbono. Esta cadena se numera en orden de derecha a izquierda para asignar el número más bajo posible al átomo de carbono que tiene el grupo hidroxilo.

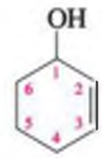


El nombre correcto de este compuesto es 3-(yodometil)-2-isopropilpentan-1-ol.

Al nombrar alcoholes que tienen enlaces dobles y triples, utilice el sufijo *-ol* después del nombre del alqueno o alquino. El grupo funcional del alcohol tiene preferencia sobre los enlaces dobles y triples, por lo que la cadena se numera en un orden tal que el átomo de carbono enlazado al grupo hidroxilo tenga el número más bajo posible. La posición del grupo —OH se indica colocando su número antes del sufijo *-ol*. Los números correspondientes a los enlaces múltiples antes se asignaban primero en el nombre, pero la revisión de las reglas IUPAC en 1997 hizo que se les colocara junto a los sufijos *-eno* o *-ino* correspondientes. En la siguiente figura se muestran las posiciones actual y antigua de los números.



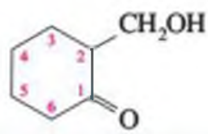




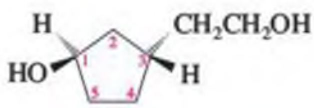
nombre IUPAC:	*trans*-2-penten-1-ol	(*Z*)-4-cloro-3-buten-2-ol	2-ciclohexen-1-ol
nuevo nombre IUPAC:	*trans*-pent-2-en-1-ol	(*Z*)-4-clorobut-3-en-2-ol	ciclohex-2-en-1-ol

La tabla 10-1 es una tabla parcial que presenta el orden de prioridad de los grupos funcionales para asignar nombres IUPAC. En la página final de este libro (tarjeta anexa) aparece una tabla más completa llamada "Resumen de la nomenclatura de los grupos funcionales". En general, el grupo funcional con la prioridad más alta se considera el grupo "principal", y los demás se tratan como sustituyentes.

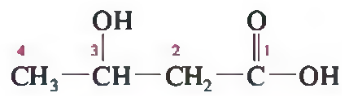
El grupo funcional —OH se conoce como sustituyente **hidroxilo** cuando aparece en una estructura con un grupo funcional de una prioridad más alta, o cuando la estructura es muy difícil de nombrar como un simple alcohol.



2-hidroximetilciclohexanona



trans-3-(2-hidroxietil)ciclopentanol



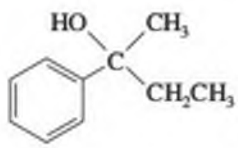
ácido 3-hidroxibutanoico

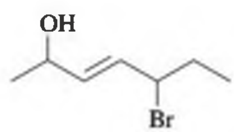
TABLA 10-1

Prioridad de grupos funcionales para nombrar compuestos orgánicos (prioridad decreciente))
ácidos
ésteres
aldehídos
cetonas
alcoholes
aminas
alquenos
alquinos
alcanos
éteres
haluros

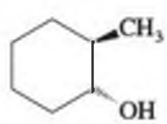
PROBLEMA 10-1

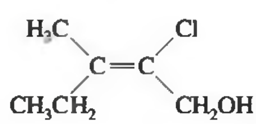
Proporcione los nombres IUPAC de los siguientes alcoholes.

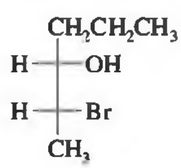
(a) 

(b) 

(c)

(d) 

(e) 

(f) 

10-3B Nombres comunes de los alcoholes

El nombre común de un alcohol se deriva del nombre común del grupo alquilo y de la palabra *alcohol*. Este sistema describe a un alcohol como una molécula de agua con un grupo alquilo sustituyendo a uno de los átomos de hidrógeno. Si la estructura es compleja, la nomenclatura común se vuelve extraña y es necesario utilizar la nomenclatura IUPAC.

	$CH_3{-}OH$	$CH_3CH_2CH_2{-}OH$	$CH_3{-}CH(OH){-}CH_3$	$H_2C{=}CH{-}CH_2{-}OH$
nombre común:	alcohol metílico	alcohol *n*-propílico	alcohol isopropílico	alcohol alílico
nombre IUPAC:	metanol	propan-1-ol	propan-2-ol	prop-2-en-1-ol

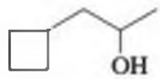
	$CH_3CH_2CH_2CH_2{-}OH$	$CH_3{-}CH(OH){-}CH_2CH_3$	$CH_3{-}C(CH_3)_2{-}OH$	$CH_3{-}CH(CH_3){-}CH_2{-}OH$
nombre común:	alcohol *n*-butílico	alcohol *sec*-butílico	alcohol *t*-butílico	alcohol isobutílico
nombre IUPAC:	butan-1-ol	butan-2-ol	2-metilpropan-2-ol	2-metilpropan-1-ol

PROBLEMA 10-2

Proporcione el nombre IUPAC y el nombre común para cada alcohol.

(a) $CH_3CH_2CH(OH)CH_3$

(b)

(c) 

(d) $(CH_3)_2CHCH_2CH_2OH$

PROBLEMA 10-3

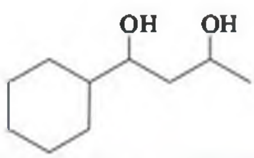
Para cada fórmula molecular, dibuje todos los isómeros constitucionales posibles de los alcoholes con esa fórmula. Dé el nombre IUPAC de cada alcohol.

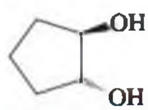
(a) C_3H_8O (b) $C_4H_{10}O$ (c) C_3H_6O (d) C_3H_4O

10-3C Nombres de dioles

Los alcoholes con dos grupos —OH se conocen como **dioles** o **glicoles**. Se nombran como cualquier otro alcohol, excepto que se utiliza el sufijo *diol* y se requieren dos números para indicar en dónde se encuentran los dos grupos hidroxilo. Éste es el método preferido, sistemático (IUPAC), para nombrar dioles.

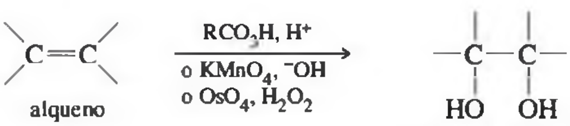
$CH_3{-}CH(OH){-}CH_2OH$





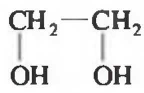
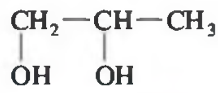
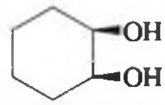
nombre IUPAC: propano-1,2-diol; 1-ciclohexilbutano-1,3-diol; *trans*-ciclopentano-1,2-diol

El término *glicol* significa un 1,2-diol o **diol vecinal**, con sus dos grupos hidroxilo en los átomos de carbono adyacentes. Los glicoles por lo regular se sintetizan mediante la hidroxilación de alquenos, utilizando peroxiácidos, tetróxido de osmio o permanganato de potasio (sección 8-14).



alqueno → diol vecinal (glicol)

Esta síntesis de glicoles se refleja en sus nombres comunes. El glicol se nombra utilizando el alqueno del cual se sintetizó:

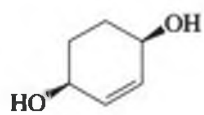
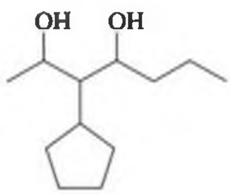
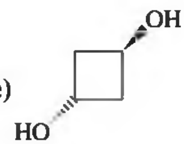
nombre IUPAC:	etano-1,2-diol	propano-1,2-diol	*cis*-ciclohexano-1,2-diol
nombre común:	etilenglicol	propilenglicol	*cis*-ciclohexenoglicol

Los nombres comunes de los glicoles pueden ser extraños y confusos, ya que la parte *-en* del nombre implica la presencia del enlace doble de un alqueno, pero el glicol no contiene un enlace doble. En general utilizaremos la nomenclatura IUPAC “diol”, pero debe estar consciente de que los nombres “etilenglicol” (anticongelante automotriz) y “propilenglicol” (utilizado en medicinas y alimentos) son universalmente aceptados para estos dioles comunes.

PROBLEMA 10-4

Proporcione el nombre sistemático (IUPAC) de cada diol.

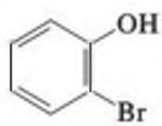
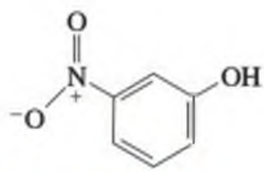
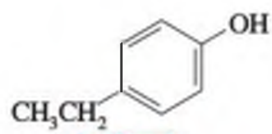
(a) $CH_3CH(OH)(CH_2)_4CH(OH)C(CH_3)_3$ **(b)** $HO—(CH_2)_8—OH$

(c)  **(d)**  **(e)** 

Al fenol se le daba el nombre común de “ácido carbólico”, ya que originalmente se aislaba de la fracción ácida del alquitrán de carbón. El fenol es una neurotoxina potente que al contacto con la piel ocasiona quemaduras indoloras profundas. Las disoluciones acuosas débiles de fenol se han utilizado como antisépticos.

10-3D Nombres de fenoles

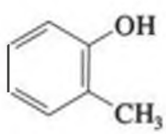
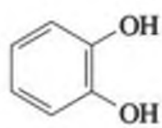
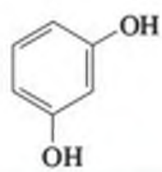
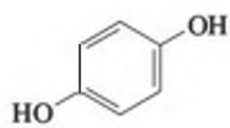
Debido a que la estructura de un fenol involucra un anillo bencénico, los términos *orto* (1,2-disustituido), *meta* (1,3-disustituido), y *para* (1,4-disustituido) se utilizan con frecuencia en los nombres comunes. Los siguientes ejemplos ilustran los nombres sistemáticos y los comunes de algunos fenoles simples.

nombre IUPAC:	2-bromofenol	3-nitrofenol	4-etilfenol
nombre común:	*orto*-bromofenol	*meta*-nitrofenol	*para*-etilfenol

Las bacterias del suelo convierten muchos compuestos aromáticos en catecol. Luego rompen el anillo y degradan los productos hasta formar agua y dióxido de carbono. El suelo cercano a las carreteras está enriquecido con estas bacterias que se alimentan de los hidrocarburos residuales que los vehículos dejan en el camino.

Los metilfenoles son llamados *cresoles*, mientras que los nombres de los bencendioles se basan en sus usos históricos y en sus fuentes más que en sus estructuras. En general, utilizaremos los nombres sistemáticos de los compuestos fenólicos.

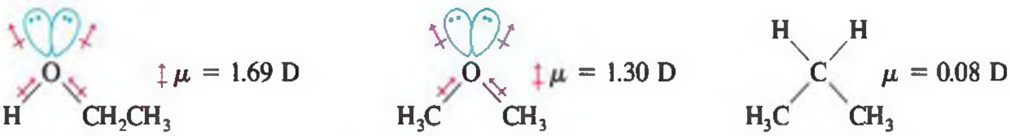
nombre IUPAC:	2-metilfenol	benceno-1,2-diol	benceno-1,3-diol	benceno-1,4-diol
nombre común:	*orto*-cresol	catecol	resorcinol	hidroquinona

10-4 Propiedades físicas de los alcoholes

La mayoría de los alcoholes comunes, de hasta 11 o 12 átomos de carbono, son líquidos a temperatura ambiente. El metanol y el etanol son líquidos volátiles de flujo libre con aromas frutales característicos. Los alcoholes superiores (desde los butanoles hasta los decanoles) son un tanto viscosos, y algunos de los isómeros más ramificados son sólidos a temperatura ambiente. Estos alcoholes superiores tienen aromas más fuertes, pero siguen siendo aromas frutales. El propan-1-ol y el propan-2-ol están en el medio, con una viscosidad apenas perceptible y un olor característico, con frecuencia asociados con los consultorios médicos. La tabla 10-2 presenta una lista de las propiedades físicas de algunos alcoholes comunes.

10-4A Puntos de ebullición de los alcoholes

Debido a que con frecuencia manejamos alcoholes líquidos, olvidamos lo sorprendente que *debe* ser que los alcoholes de masa molecular más baja sean líquidos. Por ejemplo, el alcohol etílico y el propano tienen masas moleculares parecidas, aunque sus puntos de ebullición difieran en casi 120 °C. El dimetil éter tiene un punto de ebullición intermedio.



etanol, MM = 46, pe 78 °C — dimetil éter, MM = 46, pe −25 °C — propano, MM = 44, pe −42 °C

Esta diferencia tan grande en los puntos de ebullición sugiere que las moléculas de etanol se atraen entre sí con mucho más fuerza que las moléculas de propano. Las responsables son dos importantes fuerzas intermoleculares: los enlaces por puente de hidrógeno y las atracciones dipolo-dipolo (sección 2-10).

El enlace por puente de hidrógeno es la atracción intermolecular principal, responsable del elevado punto de ebullición del etanol. El hidrógeno hidroxílico del etanol está muy polarizado por su enlace con el oxígeno, y forma un enlace por puente de hidrógeno con un par de electrones no enlazados del átomo de oxígeno de otra molécula de alcohol (sección 2-10C). Los éteres tienen dos grupos alquilo enlazados a sus átomos de oxígeno, por lo Aue no tienen áto-

TABLA 10-2

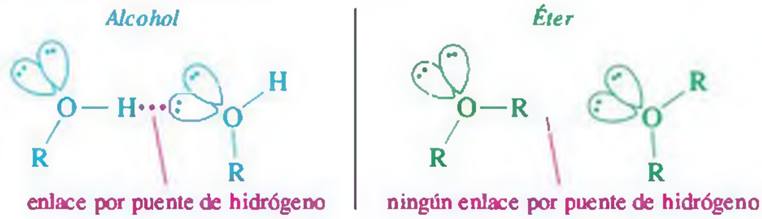
Propiedades físicas de alcoholes seleccionados

Nombre IUPAC	Nombre común	Fórmula	pf (°C)	pe (°C)	Densidad (g/mL)
metanol	alcohol metílico	CH_3OH	−97	65	0.79
etanol	alcohol etílico	CH_3CH_2OH	−114	78	0.79
propan-1-ol	alcohol *n*-propílico	$CH_3CH_2CH_2OH$	−126	97	0.80
propan-2-ol	alcohol isopropílico	$(CH_3)_2CHOH$	−89	82	0.79
butan-1-ol	alcohol *n*-butílico	$CH_3(CH_2)_3OH$	−90	118	0.81
butan-2-ol	alcohol *sec*-butílico	$CH_3CH(OH)CH_2CH_3$	−114	100	0.81
2-metilpropan-1-ol	alcohol isobutílico	$(CH_3)_2CHCH_2OH$	−108	108	0.80
2-metilpropan-2-ol	alcohol *t*-butílico	$(CH_3)_3COH$	25	83	0.79
pentan-1-ol	alcohol *n*-pentílico	$CH_3(CH_2)_4OH$	−79	138	0.82
3-metilbutan-1-ol	alcohol isopentílico	$(CH_3)_2CHCH_2CH_2OH$	−117	132	0.81
2,2-dimetilpropan-1-ol	alcohol neopentílico	$(CH_3)_3CCH_2OH$	52	113	0.81
ciclopentanol	alcohol ciclopentílico	*cyclo*-C_5H_9OH	−19	141	0.95
hexan-1-ol	alcohol *n*-hexílico	$CH_3(CH_2)_5OH$	−52	156	0.82
ciclohexanol	alcohol ciclohexílico	*cyclo*-$C_6H_{11}OH$	25	162	0.96
heptan-1-ol	alcohol *n*-heptílico	$CH_3(CH_2)_6OH$	−34	176	0.82
octan-1-ol	alcohol *n*-octílico	$CH_3(CH_2)_7OH$	−16	194	0.83
nonan-1-ol	alcohol *n*-nonílico	$CH_3(CH_2)_8OH$	−6	214	0.83
decan-1-ol	alcohol *n*-decílico	$CH_3(CH_2)_9OH$	6	233	0.83
prop-2-en-1-ol	alcohol alílico	$H_2C{=}CH{-}CH_2OH$	−129	97	0.86
fenilmetanol	alcohol bencílico	$Ph{-}CH_2OH$	−15	205	1.05
difenilmetanol	difenilcarbinol	Ph_2CHOH	69	298	
trifenilmetanol	trifenilcarbinol	Ph_3COH	162	380	1.20
etano-1,2-diol	etilenglicol	$HOCH_2CH_2OH$	−13	198	1.12
propano-1,2-diol	propilenglicol	$CH_3CH(OH)CH_2OH$	−59	188	1.04
propano-1,2,3-triol	glicerol	$HOCH_2CH(OH)CH_2OH$	18	290	1.26

mos de hidrógeno O—H para formar enlaces por puente de hidrógeno. Este tipo de enlaces tienen una fuerza de aproximadamente 21 kJ (5 kcal) por mol: son más débiles que los enlaces covalentes típicos de 300 a 500 kJ, pero mucho más fuertes que las atracciones dipolo-dipolo.

Las atracciones dipolo-dipolo también contribuyen a los puntos de ebullición relativamente altos de los alcoholes y los éteres. Los enlaces polarizados C—O y H—O, y los electrones no enlazados se suman para producir un momento dipolar de 1.69 D en el caso del etanol, en comparación con un momento dipolar de sólo 0.08 D en el propano. En etanol líquido, los extremos positivo y negativo de estos dipolos se alinean para producir interacciones de atracción.

Podemos apreciar los efectos de los enlaces por puente de hidrógeno y las atracciones dipolo-dipolo, comparando el etanol con el dimetil éter. Como el etanol, el dimetil éter tiene un momento dipolar grande (1.30 D), aunque el dimetil éter no puede tener enlaces por puente de hidrógeno porque no tiene hidrógenos —O—H.



El punto de ebullición del dimetil éter es −25 °C, aproximadamente 17° mayor que el del propano, pero todavía 103° más bajo que el del etanol. Los enlaces por puente de hidrógeno son atracciones intermoleculares claramente más fuertes que las atracciones dipolo-dipolo.

10-4B Propiedades de solubilidad de los alcoholes

El agua y los alcoholes tienen propiedades parecidas porque contienen grupos hidroxilo que pueden formar enlaces por puente de hidrógeno. Los alcoholes forman enlaces por puente de hidrógeno con el agua, y varios de los alcoholes de baja masa molecular son **miscibles** con el agua (solubles en cualquier proporción). De igual forma, los alcoholes son mejores disolventes que los hidrocarburos para sustancias polares. Grandes cantidades de compuestos iónicos, como cloruro de sodio, pueden disolverse en algunos de los alcoholes inferiores. Al grupo hidroxilo lo llamamos **hidrofílico**, que significa "amigo del agua", debido a su afinidad por el agua y otras sustancias polares.

El grupo alquilo del alcohol lo llamamos **hidrofóbico** ("repele al agua"), ya que actúa como un alcano: quebranta la red de enlaces por puente de hidrógeno y las atracciones dipolo-dipolo de un disolvente polar como el agua. El grupo alquilo hace menos hidrofílico al alcohol, aunque le da solubilidad en disolventes orgánicos no polares. Como resultado, la mayoría de los alcoholes son miscibles con una amplia variedad de disolventes orgánicos no polares.

La tabla 10-3 presenta la solubilidad de algunos alcoholes simples en agua. La solubilidad en agua disminuye conforme el grupo alquilo se hace más grande. Los alcoholes con grupos alquilo de uno, dos o tres átomos de carbono son miscibles con el agua. Un grupo alquilo de cuatro átomos de carbono es suficientemente grande para que algunos isómeros no sean miscibles, aunque el alcohol *ter*-butílico, con una forma esférica compacta, es miscible. En general, cada grupo hidroxilo u otro grupo con enlaces por puente de hidrógeno pueden llevar al agua aproximadamente cuatro átomos de carbono. El hexan-1-ol, con seis átomos de carbono, es poco soluble en agua, pero el hexano-1,6-diol, con dos grupos con enlaces por puente de hidrógeno, es miscible con ésta. El fenol, un alcohol de 6 átomos de carbono, es demasiado soluble debido a su forma compacta y a los enlaces por puente de hidrógeno tan fuertes formados entre los grupos —OH fenólicos y las moléculas de agua.

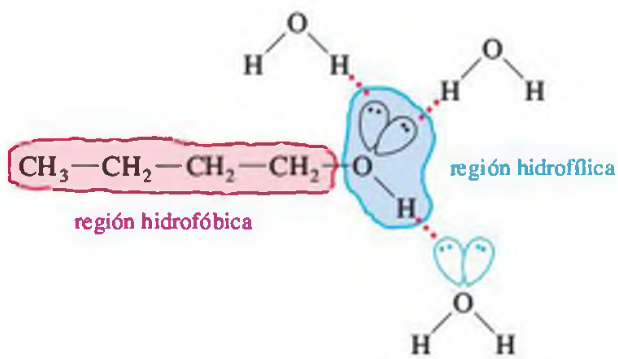


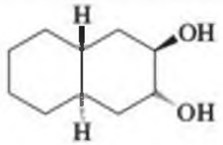
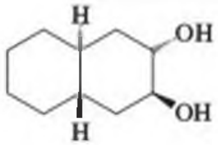
TABLA 10-3

Solubilidad de alcoholes en agua (a 25 °C)

Alcohol	Solubilidad en agua
metílico	miscible
etílico	miscible
n-propílico	miscible
t-butílico	miscible
isobutílico	10.0%
n-butílico	9.1%
n-pentílico	2.7%
ciclohexílico	3.6%
n-hexílico	0.6%
fenol	9.3%
hexano-1,6-diol	miscible

PROBLEMA 10-5

Prediga qué compuesto de cada par será más soluble en agua. Explique sus respuestas.

(a) hexan-1-ol o ciclohexanol
(b) heptan-1-ol o 4-metilfenol
(c) 3-etilhexan-3-ol o octan-2-ol
(d) hexan-2-ol o ciclooctano-1,4-diol
(e)  o 

PROBLEMA 10-6

La dimetilamina, $(CH_3)_2NH$, tiene una masa molecular de 45 y un punto de ebullición de 7.4 °C. La trimetilamina, $(CH_3)_3N$ tiene una masa molecular más *alta* (59), pero un punto de ebullición más *bajo*. Explique esta aparente discrepancia.

10-5 Alcoholes comercialmente importantes

10-5A Metanol

El metanol (alcohol metílico) originalmente se producía mediante la destilación destructiva de astillas de madera en ausencia de aire. Éste recurso originó el nombre de **alcohol de madera**. Durante la época de la Ley Seca (1919-1933), cuando la fabricación de bebidas alcohólicas estaba vedada en Estados Unidos, se utilizaba cualquier “alcohol” para preparar bebidas. Debido a que el metanol es más tóxico que el etanol, esta práctica originó muchos casos de ceguera y muerte.

En la actualidad casi todo el metanol se sintetiza mediante una reacción catalítica de monóxido de carbono con hidrógeno. Esta reacción utiliza temperaturas y presiones muy elevadas, y requiere reactores industriales grandes y complejos.

$$\underbrace{CO + H_2}_{\text{gas de síntesis}} \xrightarrow[CuO-ZnO/Al_2O_3]{300-400\text{ °C},\ 200-300\text{ atm } H_2} CH_3OH$$

El *gas de síntesis*, el cual contiene el hidrógeno y el monóxido de carbono necesario para preparar metanol, puede generarse por la quema parcial de carbón en presencia de agua. La regulación cuidadosa de la cantidad de agua añadida permite la producción de gas de síntesis con la relación correcta de monóxido de carbono e hidrógeno.

$$3\,C + 4\,H_2O \xrightarrow{\text{temperatura elevada}} CO_2 + \underbrace{2\,CO + 4\,H_2}_{\text{gas de síntesis}}$$

El metanol es uno de los disolventes industriales más comunes. Es barato, poco tóxico (comparado con disolventes halogenados) y disuelve una gran variedad de sustancias polares y no polares. También es una materia prima de muchos tipos de éteres metílicos, ésteres metílicos y otros compuestos que se utilizan en plásticos, medicinas, combustibles y disolventes.

El metanol es un buen combustible para motores de combustión interna. Durante 1965-2006, todos los automóviles de la Indianápolis 500 utilizaron motores que se abastecían con metanol. El cambio de gasolina a metanol se debió a un terrible incendio después de un choque en 1964. El metanol es menos inflamable que la gasolina, y el agua es eficaz contra los incendios producidos con metanol (el agua se mezcla con éste y lo diluye). Como sucede con cualquier combustible alternativo, hay ventajas y desventajas en su uso. Su alto índice de octano, sus emisiones son poco contaminantes y su poca inflamabilidad deben sopesarse contra su bajo contenido energético (baja ΔH de combustión por gramo), requiriendo 1.7 g de metanol para producir la misma energía que 1 g de gasolina. Debido a sus excelentes propiedades disolventes, el metanol puede dañar los anillos, empaques y las partes plásticas del sistema de combustible. Su tendencia a arder con una flama poco visible puede ocasionar que peligrosos incendios pasen desapercibidos.

La experiencia en la Indianápolis 500 ha demostrado que el metanol (derivado del carbón) es un combustible excelente para motores automotrices.

10-5B Etanol

El descubrimiento prehistórico del etanol quizá ocurrió cuando se consumía fruta pasada y resultaba tener un efecto intoxicante. Se supone que este descubrimiento originó la fermentación intencional de los jugos de frutas. El vino primitivo resultante podía almacenarse (en un recipiente sellado) sin peligro de descomposición, y también era una fuente segura y no contaminada de agua potable.

El etanol puede producirse por la fermentación de azúcares y almidones obtenidos de distintas fuentes. Granos como el maíz, trigo, centeno y cebada son recursos comunes, por lo que al etanol se le llama **alcohol de grano**. La cocción del grano, seguida de la adición de cebada germinada, llamada *malta*, transforma algunos de los almidones en azúcares más simples. Después se agrega levadura de cerveza y la disolución se incuba, mientras las células de levadura convierten azúcares simples, como la glucosa, en etanol y dióxido de carbono.

$$\underset{\text{glucosa}}{C_6H_{12}O_6} \xrightarrow{\text{enzimas de levadura}} 2\ \underset{\text{etanol}}{C_2H_5OH} + 2\ CO_2$$

Los subsidios gubernamentales han fomentado la fermentación de granos (principalmente el maíz), para producir etanol que sirva como combustible. El efecto principal ha sido que ha aumentado el precio de los granos, mientras que ha tenido poco o ningún efecto sobre los suministros de combustible.

La fermentación no es la forma más eficiente de producir etanol, y cultivar maíz para convertirlo en etanol consume casi tanto combustible como el que produce. En general, los alimentos son productos básicos más valiosos que los combustibles, y estos esquemas de "alimentos para obtener combustible" no son viables, a menos que estén subsidiados.

Materiales de desecho, disponibles a bajo o ningún costo, en algunos casos pueden convertirse en combustibles de forma económica. Brasil se ha independizado del petróleo extranjero, gracias a que convierte los desechos de caña de azúcar en etanol para utilizarlo como combustible de motores.

La disolución de alcohol que resulta de la fermentación sólo contiene de 12 a 15 por ciento de alcohol, ya que las células de levadura no pueden sobrevivir en concentraciones mayores. La destilación aumenta la concentración de alcohol entre 40 y 50 por ciento (80 a 100 de "graduación") en el caso de licores "fuertes". La destilación de disoluciones etanol-agua no pueden aumentar la concentración de etanol por arriba del 95 por ciento, ya que una disolución 95 por ciento etanol y 5 por ciento agua hierve a una temperatura más baja (78.15 °C) que el agua pura (100 °C) o que el etanol puro (78.3 °C). Una mezcla de líquidos como ésta, que hierve a una temperatura menor que cualquiera de sus componentes, se conoce como **azeótropo** de ebullición mínima.

El alcohol de 95 por ciento producido por destilación sirve muy bien como disolvente y como reactivo cuando trazas de agua no afectan la reacción. Cuando se necesita **alcohol absoluto** 100 por ciento etanol), el azeótropo de 95 por ciento es pasado a través de un agente deshidratante, como óxido de calcio anhidro (CaO), el cual elimina el 5 por ciento restante de agua.

Desde la Segunda Guerra Mundial, casi todo el etanol industrial ha sido sintetizado directamente mediante la reacción catalítica en fase gaseosa de agua con etileno, la cual se lleva a cabo a alta temperatura y alta presión. Este proceso utiliza catalizadores como el P_2O_5, óxido de tungsteno o diferentes tipos de arcilla especialmente tratada.

$$H_2C{=}CH_2 + H_2O \xrightarrow[\text{catalizador}]{100-300\ \text{atm},\ 300\ °C} CH_3{-}CH_2{-}OH$$

Al igual que el metanol, el etanol es un disolvente estupendo de bajo costo de producción y poco tóxico. Por desgracia, el impuesto al licor lo vuelve relativamente caro. Es posible utilizar etanol no gravado, pero es necesario llevar minuciosos registros contables y comprar una licencia especial. El **alcohol desnaturalizado** es etanol que contiene impurezas que lo hacen imposible de beber. El etanol desnaturalizado no está gravado, pero las impurezas (metanol, isobutilmetilcetona, gasolina de aviación, etcétera) también hacen imposible que se le dé muchos usos en el laboratorio.

Como el metanol, el etanol es un buen combustible para motores, ya que tiene ventajas y desventajas similares. Los automóviles de carrera de la Indianápolis 500 han utilizado etanol como combustible principal desde 2006. El carburador de un automóvil debe ajustarse (para obtener una mezcla mejor) y debe tener empaques resistentes al alcohol si va a funcionar con alcohol puro. Sin embargo, las disoluciones con aproximadamente 10 por ciento de etanol en gasolina ("gasohol") funcionan bien sin ajuste alguno.

Mucha gente cree que el etanol no es tóxico, y que el metanol es terriblemente tóxico. En realidad, el metanol es aproximadamente lo doble de tóxico que el etanol: las dosis fatales comunes, en el caso de adultos, es 100 mL de metanol o 200 mL de etanol, aunque dosis más pequeñas de metanol pueden dañar el nervio óptico. Muchas personas mueren cada año por subestimar la toxicidad del etanol. En el laboratorio, jamás ingeriríamos siquiera una pequeña fracción de estas cantidades. Por lo tanto, consideramos que estos disolventes son relativamente poco tóxicos, comparados con los disolventes peligrosos en verdad como el benceno y el cloroformo.

Recordatorio

Todo es tóxico en grandes cantidades, incluso el agua.

10-5C Propan-2-ol

El propan-2-ol (alcohol isopropílico) se produce por la hidratación catalítica del propileno. El alcohol isopropílico se utiliza comúnmente como **alcohol desinfectante** en lugar del etanol), ya que tiene un efecto de resequedad menor sobre la piel, y porque no está regulado ni gravado por

el gobierno. El propan-2-ol es tan tóxico como el metanol cuando se ingiere, pero es más seguro para utilizarlo sobre la piel, ya que no pasa a través de ella con tan facilidad como el metanol.

$$\underset{\text{propileno}}{CH_3{-}CH{=}CH_2} \quad + \quad H_2O \quad \xrightarrow[\text{catalizador}]{100\text{–}300 \text{ atm, } 300\ ^\circ C} \quad \underset{\text{propan-2-ol}}{CH_3{-}\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{CH}}{-}CH_3}$$

Tanto el etanol como el propan-2-ol son antisépticos tópicos efectivos. El etanol también es un ingrediente de muchos enjuagues bucales. Estos alcoholes eliminan los microorganismos de una herida superficial y de la boca, pero su baja toxicidad no daña las células de la piel o los tejidos bucales.

10-6 Acidez de los alcoholes y fenoles

Al igual que el protón hidroxilo del agua, el protón hidroxilo de un alcohol es poco ácido. Una base fuerte puede extraer el protón hidroxilo para formar un **ion alcóxido**.

$$\underset{\text{alcohol}}{R{-}\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}{-}H} \quad + \quad B\!:^- \quad \rightleftarrows \quad \underset{\text{ion alcóxido}}{R{-}\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}\!:^-} \quad + \quad B{-}H$$

Ejemplo

$$\underset{\text{etanol}}{CH_3CH_2{-}\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}{-}H} \quad + \quad B\!:^- \quad \rightleftarrows \quad \underset{\text{ion etóxido}}{CH_3CH_2{-}\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}\!:^-} \quad + \quad B{-}H$$

La acidez de los alcoholes varía mucho, desde alcoholes que son tan ácidos como el agua hasta algunos que son mucho menos ácidos. La constante de disociación ácida, K_a, de un alcohol se define mediante el equilibrio

$$R{-}O{-}H \quad + \quad H_2O \quad \overset{K_a}{\rightleftarrows} \quad R{-}O^- \quad + \quad H_3O^+$$

$$K_a = \frac{[H_3O^+][RO^-]}{[ROH]} \qquad pK_a = -\log(K_a)$$

La tabla 10-4 compara las constantes de disociación ácida de algunos alcoholes con las del agua y otros ácidos.

10-6A Efectos de la acidez

Las constantes de disociación ácida de los alcoholes varía según su estructura, de aproximadamente 10^{-16} en el metanol a alrededor de 10^{-18} en la mayoría de los alcoholes terciarios. La acidez disminuye conforme aumenta la sustitución en los grupos alquilo, ya que una mayor

TABLA 10-4

Constantes de disociación ácida de alcoholes representativos

Alcohol	Estructura	K_a	pK_a
metanol	$CH_3{-}OH$	3.2×10^{-16}	15.5
etanol	$CH_3CH_2{-}OH$	1.3×10^{-16}	15.9
2-cloroetanol	$Cl{-}CH_2CH_2{-}OH$	5.0×10^{-15}	14.3
2,2,2-tricloroetanol	$Cl_3C{-}CH_2{-}OH$	6.3×10^{-13}	12.2
alcohol isopropílico	$(CH_3)_2CH{-}OH$	3.2×10^{-17}	16.5
alcohol *ter*-butílico	$(CH_3)_3C{-}OH$	1.0×10^{-18}	18.0
ciclohexanol	$C_6H_{11}{-}OH$	1.0×10^{-18}	18.0
fenol	$C_6H_5{-}OH$	1.0×10^{-10}	10.0
	Comparación con otros ácidos		
agua	H_2O	1.8×10^{-16}	15.7
ácido acético	CH_3COOH	1.6×10^{-5}	4.8
ácido clorhídrico	HCl	$1 \times 10^{+7}$	−7

sustitución de los grupos alquilo inhibe la solvatación del ion alcóxido, lo que disminuye la estabilidad del ion alcóxido y ocasiona que el equilibrio de disociación tienda a la izquierda.

La tabla 10-4 muestra que la sustitución realizada por átomos de halógeno, los cuales atraen densidad electrónica, aumenta la acidez de los alcoholes. Por ejemplo, el 2-cloroetanol es más ácido que el etanol, ya que el átomo de cloro, el cual atrae densidad electrónica, ayuda a estabilizar el ion 2-cloroetóxido.

$$\underset{\text{etanol}}{CH_3-CH_2-OH} + H_2O \rightleftharpoons \underset{\substack{\text{ion etóxido}\\ \text{(menos estable)}}}{CH_3-CH_2-O^-} + H_3O^+ \qquad K_a = 1.3 \times 10^{-16}$$

$$\underset{\text{2-cloroetanol}}{Cl-CH_2-CH_2-OH} + H_2O \rightleftharpoons \underset{\substack{\text{2-cloroetóxido}\\ \text{(estabilizado por el Cl)}}}{Cl-CH_2-CH_2-O^-} + H_3O^+ \qquad K_a = 5.0 \times 10^{-15}$$

PROBLEMA 10-7

Prediga cuál compuesto de cada par será más ácido. Explique sus respuestas.

(a) metanol o alcohol *ter*-butílico
(b) 2-cloropropan-1-ol o 3-cloropropan-1-ol
(c) 2-cloroetanol o 2,2-dicloroetanol
(d) 2,2-dicloropropan-1-ol o 2,2-difluoropropan-1-ol

PROBLEMA 10-8

Sin ver lo explicado antes, clasifique los siguientes compuestos en orden decreciente de acidez. Estos ejemplos representan varias clases de compuestos que difieren mucho en acidez.

agua, etanol, 2-cloroetanol, alcohol *ter*-butílico, amoniaco, ácido sulfúrico, hexano, hex-1-ino y ácido acético

10-6B Formación de alcóxidos de sodio y potasio

Los iones alcóxido son nucleófilos y bases fuertes, y ya hemos visto muchas de sus reacciones útiles. Cuando en una síntesis se necesita un ion alcóxido, éste con frecuencia se forma por medio de la reacción de sodio o potasio metálico con el alcohol. Ésta es una oxidación-reducción, donde el metal se oxida y el ion hidrógeno se reduce para formar hidrógeno gaseoso. El hidrógeno burbujea y sale de la disolución, dejando la sal de sodio o potasio del ion alcóxido.

$$R-O-H + Na \longrightarrow R-O^-\ {}^+Na + \tfrac{1}{2}H_2\uparrow$$

Ejemplo

$$\underset{\text{etanol}}{CH_3CH_2OH} + \underset{\text{sodio metálico}}{Na} \longrightarrow \underset{\text{etóxido de sodio}}{CH_3CH_2O^-\ {}^+Na} + \underset{\text{hidrógeno gaseoso}}{\tfrac{1}{2}H_2\uparrow}$$

Entre más ácidos sean los alcoholes, como el metanol y el etanol, más rápido reaccionan con el sodio para formar metóxido y etóxido de sodio. Los alcoholes secundarios, como el propan-2-ol, reaccionan más lento. Los alcoholes terciarios, como el alcohol *ter*-butílico, reaccionan muy lento con el sodio. Con frecuencia se utiliza potasio con alcoholes secundarios y terciarios, ya que es más reactivo que el sodio y la reacción puede completarse en un tiempo más conveniente.

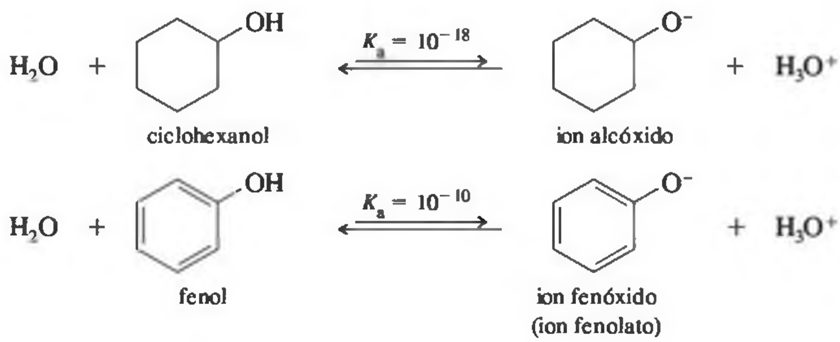
$$\underset{\text{alcohol } ter\text{-butílico}}{(CH_3)_3C-OH} + \underset{\substack{\text{potasio}\\ \text{metal}}}{K} \longrightarrow \underset{ter\text{-butóxido de potasio}}{(CH_3)_3C-O^-\ {}^+K} + \tfrac{1}{2}H_2\uparrow$$

Algunos alcoholes reaccionan en forma lenta tanto con el sodio como con el potasio. En estos casos, una alternativa útil es el hidruro de sodio, a menudo en una disolución con tetrahidrofurano (THF). El hidruro de sodio reacciona rápidamente para formar el alcóxido, incluso con compuestos difíciles.

$$\underset{\text{alcohol}}{R-\ddot{O}-H} + \underset{\text{hidruro de sodio}}{NaH} \xrightarrow[\text{THF}]{} \underset{\text{alcóxido de sodio}}{R-\ddot{O}:^{-}\,{}^{+}Na} + \underset{\text{hidrógeno}}{H_2\uparrow}$$

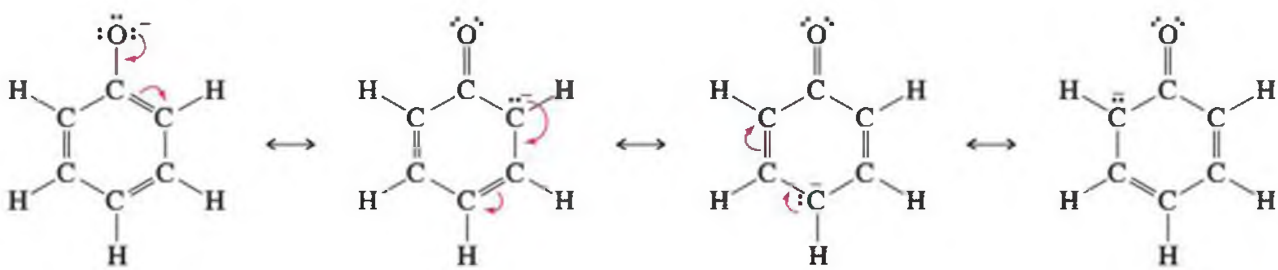
10-6C Acidez de los fenoles

Podríamos esperar que el fenol tuviera casi la misma acidez que el ciclohexanol, ya que sus estructuras son parecidas. Esta predicción es incorrecta: el fenol es casi 100 millones (10^8) de veces más ácido que el ciclohexanol.

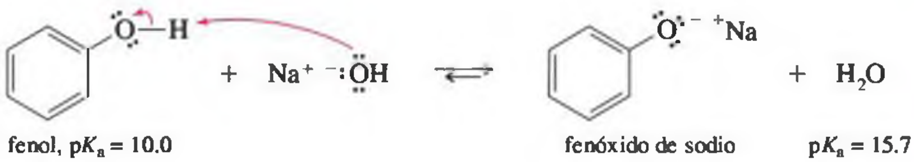


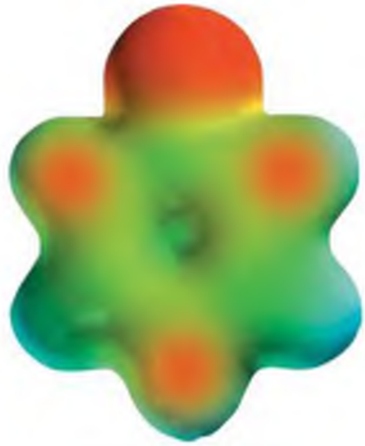
> El famoso cirujano británico Joseph Lister (1827-1912) utilizó disoluciones diluidas de fenol para eliminar los gérmenes de las heridas. Descubrió que la cirugía antiséptica con fenol, reducía casi en 50 por ciento la tasa de mortalidad por amputaciones. En la siguiente década, las técnicas antisépticas con fenol, revolucionaron la cirugía.

El ciclohexanol es un alcohol secundario típico, con una constante de disociación ácida típica para un alcohol. Debe haber algo especial en el fenol que lo hace tan ácido. El ion fenóxido es más estable que un ion alcóxido típico, ya que la carga negativa no está concentrada en el átomo de oxígeno, sino que está deslocalizada sobre el oxígeno y tres átomos de carbono del anillo.



Una gran parte de la carga negativa del híbrido de resonancia sigue sobre el átomo de oxígeno, ya que es el más electronegativo de los cuatro átomos que comparten la carga. Sin embargo, la habilidad de distribuir esta carga negativa sobre cuatro átomos, en lugar de concentrarla sobre un solo átomo, produce un ion más estable. La reacción de fenol con hidróxido de sodio es exotérmica, y el siguiente equilibrio tiende a la derecha.

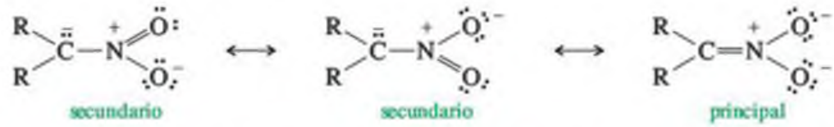



MPE del ion fenóxido

Los aniones fenóxido se preparan tan sólo añadiendo el fenol a una disolución acuosa de hidróxido de sodio o potasio. No es necesario utilizar sodio o potasio metálico. Al fenol alguna vez se le llamó *ácido carbólico* debido a su habilidad para neutralizar bases comunes.

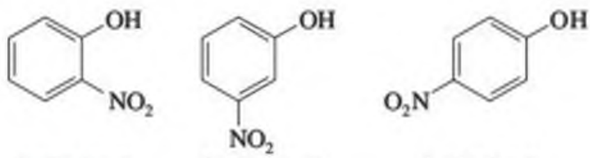
PROBLEMA 10-9

Por medio de la resonancia, un grupo nitro (—NO_2) estabiliza de forma efectiva una carga negativa sobre un átomo de carbono adyacente:



El fenol se utiliza para separar ADN celular de las proteínas, un paso del proceso que conduce a la clonación de un gen. Una disolución acuosa de fenol disuelve el ADN, pero forma complejos con las proteínas y ocasiona que precipiten. La centrifugación elimina las proteínas precipitadas. Por último, la adición de etanol hace que el ADN purificado precipite para que pueda ser juntado.

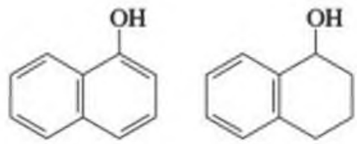
Dos de los siguientes nitrofenoles son mucho más ácidos que el fenol mismo. El tercer compuesto es un poco más ácido que el fenol. Utilice estructuras de resonancia apropiadas de los iones fenóxido para mostrar por qué dos de estos aniones deben ser muy estables.



2-nitrofenol 3-nitrofenol 4-nitrofenol

PROBLEMA 10-10

Los siguientes compuestos sólo son ligeramente solubles en agua, pero uno de ellos es muy soluble en una disolución acuosa diluida de hidróxido de sodio. El otro sigue siendo sólo ligeramente soluble.



(a) Explique la diferencia en la solubilidad de estos compuestos en hidróxido de sodio diluido.
(b) Muestre cómo podría aprovecharse esta diferencia para separar una mezcla de estos dos compuestos, utilizando un embudo de separación.

10-7 Síntesis de alcoholes: introducción y repaso

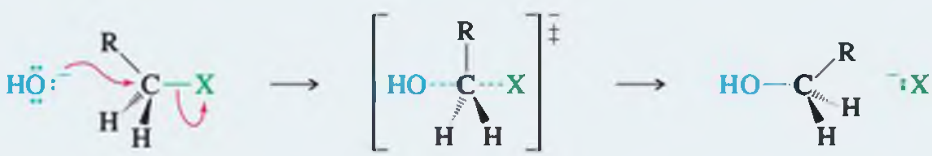
Una de las razones por la que los alcoholes son intermediarios sintéticos importantes es que pueden sintetizarse directamente a partir de una gran variedad de grupos funcionales. De los capítulos 6 a 8 estudiamos la conversión de haluros de alquilo en alcoholes mediante la sustitución nucleofílica, y la conversión de alquenos en alcoholes mediante la hidratación, hidroboración e hidroxilación. A continuación resumiremos estas reacciones, con referencias para que las revise si lo necesita.

Después de este repaso consideraremos el grupo de reacciones más grande y más versátil para la síntesis de alcoholes: adiciones nucleofílicas a compuestos carbonílicos.

RESUMEN Síntesis de alcoholes previas

Sustitución nucleofílica en un haluro de alquilo (capítulo 6)

Por lo general, mediante el mecanismo S_N2; compite con la eliminación.



(Continúa)

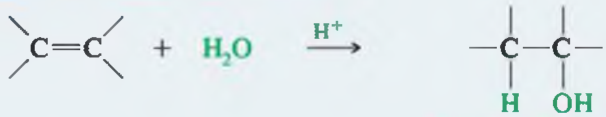
Ejemplo

(S)-2-bromobutano

(R)-butan-2-ol, configuración 100% invertida
(más productos de eliminación)

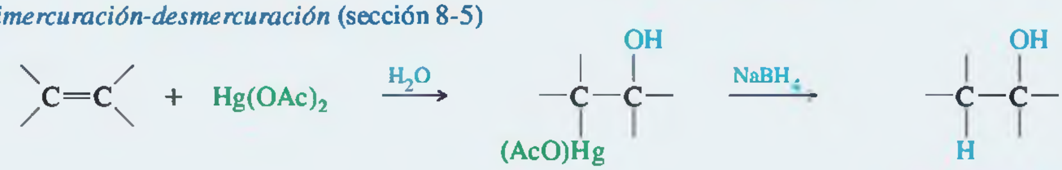
Síntesis de alcoholes a partir de alquenos **(Capítulo 8)**

1. *Hidratación catalizada por un ácido* (sección 8-4)



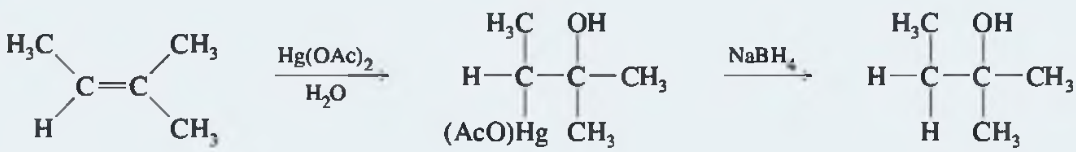
orientación Markovnikov

2. *Oximercuración-desmercuración* (sección 8-5)



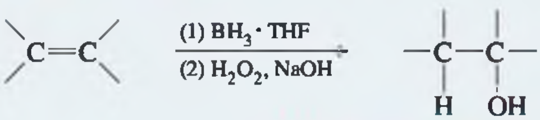
orientación Markovnikov

Ejemplo



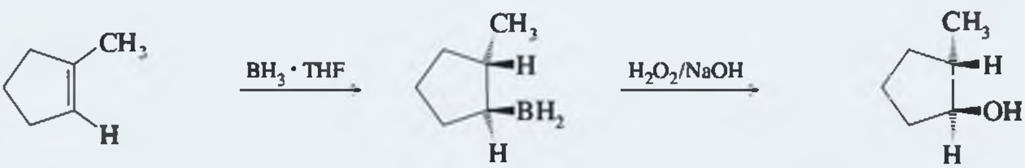
(90% global)

3. *Hidroboración-oxidación* (sección 8-7)



adición *sin*, orientación *anti*Markovnikov

Ejemplo

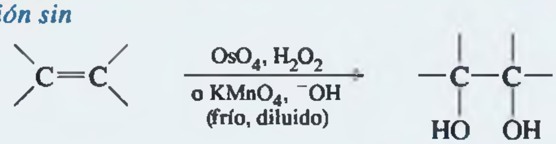


1-metilciclopenteno

trans-2-metilciclopentanol
(85%)

4. *Hidroxilación: síntesis de 1,2-dioles a partir de alquenos* (secciones 8-13 y 8-14)

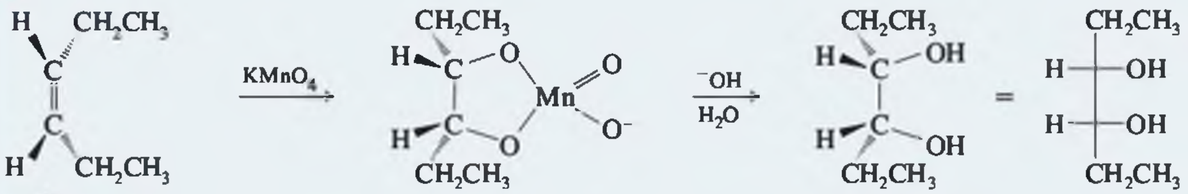
Hidroxilación sin



hidroxilación *sin*

(Continúa)

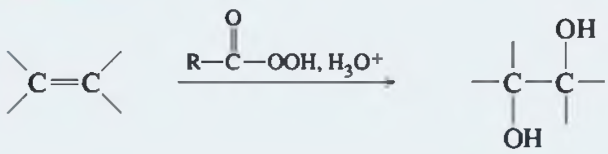
Ejemplo



cis-hex-3-eno

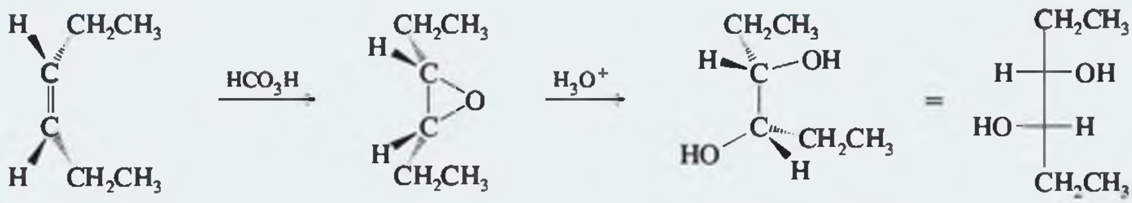
meso-hexano-3,4-diol (60%)

Hidroxilación anti



hidroxilación *anti*

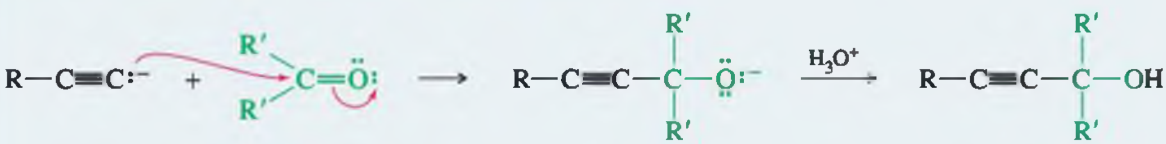
Ejemplo



cis-hex-3-eno

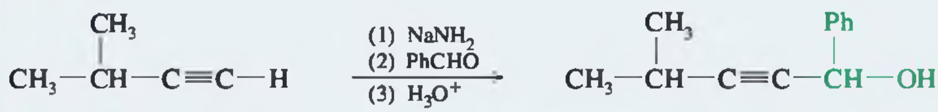
(±)-hexano-3,4-diol (70%)

5. *Adición de acetiluros a compuestos carbonílicos* (Sección 9-7)



acetiluro — cetona o aldehído — alcóxido — alcohol acetilénico

Ejemplo



3-metilbut-1-ino — 1-fenil-4-metilpent-2-in-1-ol (2°)

10-8 Reactivos organometálicos para síntesis de alcoholes

Los **compuestos organometálicos** tienen enlaces covalentes entre átomos de carbono y átomos metálicos. Los reactivos organometálicos son útiles porque tienen átomos de carbono nucleofílicos, en contraste con los átomos de carbono electrofílicos de los haluros de alquilo. La mayoría de los metales (M) son más electropositivos que el carbono, y el enlace C—M está polarizado con una carga parcial positiva sobre el metal y una carga parcial negativa sobre el carbono. La siguiente tabla periódica parcial muestra las electronegatividades de algunos metales utilizados en la preparación de compuestos organometálicos.

Electronegatividades

Li	1.0					C	2.5
Na	0.9	Mg	1.3	Al	1.6		
K	0.8						

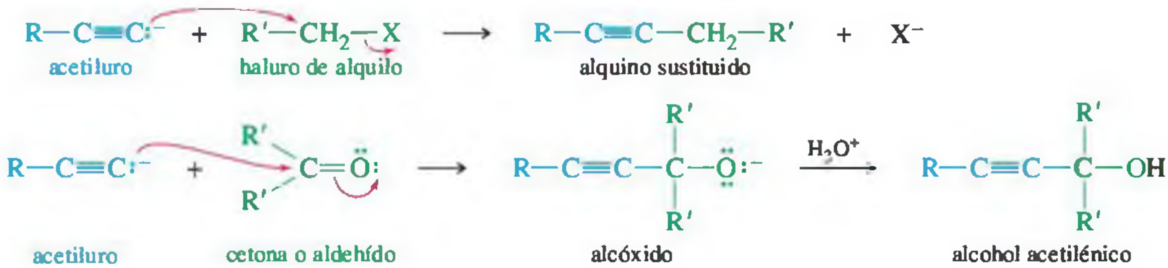
enlace C—M

$\overset{\delta^-}{C}$—$\overset{\delta^+}{Li}$

$\overset{\delta^-}{C}$—$\overset{\delta^+}{Mg}$

Ya hemos visto un tipo de compuesto organometálico con una carga negativa sobre el átomo de carbono: los acetiluros de sodio, estudiados en la sección 9-7. Los alquinos terminales son poco ácidos y se convierten en acetiluros de sodio si se les trata con una base demasiado fuerte, el amiduro de sodio. Estos acetiluros de sodio son nucleófilos útiles, ya que reaccionan con haluros de alquilo y compuestos carbonílicos para formar nuevos enlaces carbono-carbono.

$$\underset{\text{alquino terminal}}{R-C\equiv C-H} + \underset{\text{amiduro de sodio}}{NaNH_2} \longrightarrow \underset{\text{un acetiluro de sodio}}{R-C\equiv C:^- \,Na^+} + \underset{\text{amoniaco}}{NH_3}$$



La mayoría de los grupos alquilo y alquenilo no son lo suficientemente ácidos para ser desprotonados con amiduro de sodio, pero pueden transformarse en reactivos de Grignard y organolitio. Estos reactivos son muy versátiles y representan una de las mejores opciones para formar enlaces carbono-carbono.

10-8A Reactivos de Grignard

Los compuestos organometálicos de litio y magnesio se utilizan con frecuencia para sintetizar alcoholes. Los haluros organomagnesio, de fórmula empírica R—Mg—X, son llamados **reactivos de Grignard** en honor al químico francés Victor Grignard, quien descubrió su utilidad en 1905 y recibió el premio Nobel de Química en 1912. Los reactivos de Grignard resultan de la reacción de un haluro de alquilo con magnesio metálico. Esta reacción siempre se lleva a cabo en un disolvente de éter seco (anhidro), el cual es necesario para solvatar y estabilizar el reactivo de Grignard a medida que se forma. Aunque escribimos el reactivo de Grignard como R—Mg—X, la especie real en disolución en general contiene dos, tres o cuatro de estas unidades asociadas entre sí con diversas moléculas del disolvente éter. El dietil éter, $CH_3CH_2—O—CH_2CH_3$, es el disolvente más común para estas reacciones, aunque también se utilizan otros éteres.

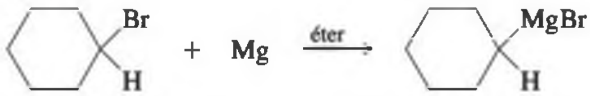
$$\underset{(X = Cl,\ Br,\ o\ I)}{R-X} + Mg \xrightarrow{CH_3CH_2OCH_2CH_3} \underset{\substack{\text{haluro organomagnesio}\\ \text{(reactivo de Grignard)}}}{\overset{\delta-}{R}-\overset{\delta+}{Mg}-X} \quad \text{reacciona como } R:^- \ \overset{+}{Mg}X$$

Los reactivos de Grignard pueden formarse a partir de haluros de alquilo primarios, secundarios y terciarios, así como de haluros de vinilo y arilo. Los yoduros de alquilo son los haluros más reactivos, seguidos por los bromuros y los cloruros. Los fluoruros de alquilo por lo general no reaccionan.

reactividad: $R-I > R-Br > R-Cl \gg R-F$

Las siguientes reacciones muestran la formación de algunos reactivos típicos de Grignard.

$$\underset{\text{yodometano}}{CH_3-I} + Mg \xrightarrow{\text{éter}} \underset{\text{yoduro de metilmagnesio}}{CH_3-Mg-I}$$



bromociclohexano → bromuro de ciclohexilmagnesio

$$H_2C{=}CH{-}CH_2{-}Br \;+\; Mg \xrightarrow{\text{éter}} H_2C{=}CH{-}CH_2{-}MgBr$$

bromuro de alilo → bromuro de alilmagnesio

10-8B Reactivos organolitio

Al igual que el magnesio, el litio reacciona con haluros de alquilo, haluros de vinilo y haluros de arilo para formar compuestos organometálicos. El éter no es necesario para esta reacción. Los **reactivos organolitio** se forman y se utilizan en una gran variedad de disolventes, incluidos los alcanos.

$$R{-}X \;+\; 2\,Li \longrightarrow Li^{+}\;{}^{-}X \;+\; R{-}Li \quad \text{reacciona como } R{:}^{-}\;Li^{+}$$

(X = Cl, Br, o I) — organolitio

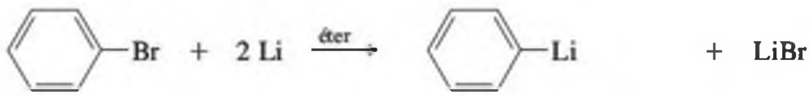
Ejemplos

$$CH_3CH_2CH_2CH_2{-}Br \;+\; 2\,Li \xrightarrow{\text{hexano}} CH_3CH_2CH_2CH_2{-}Li \;+\; LiBr$$

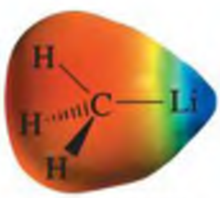
bromuro de *n*-butilo → *n*-butillitio

$$H_2C{=}CH{-}Cl \;+\; 2\,Li \xrightarrow{\text{pentano}} H_2C{=}CH{-}Li \;+\; LiCl$$

cloruro de vinilo → vinillitio



bromobenceno → fenillitio



MPE del CH_3Li

El mapa de potencial electrostático (MPE) del metillitio aparece a la izquierda. El color azul (pobre en densidad electrónica) del metal, resulta de su carga parcial positiva, y el color rojo (rico en densidad electrónica) del grupo metilo, muestra su carga parcial negativa.

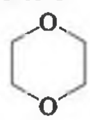
PROBLEMA 10-11

¿Cuáles de los siguientes compuestos son disolventes adecuados para las reacciones de Grignard?

(a) *n*-hexano **(b)** $CH_3{-}O{-}CH_3$ **(c)** $CHCl_3$
(d) ciclohexano **(e)** benceno **(f)** $CH_3OCH_2CH_2OCH_3$

(g)

THF (tetrahidrofurano)

(h) 

1,4-dioxano

PROBLEMA 10-12

Prediga los productos de las siguientes reacciones.

(a) $CH_3CH_2Br \;+\; Mg \xrightarrow{\text{éter}}$

(b) yoduro de isobutilo + 2 Li $\xrightarrow{\text{hexano}}$

(c) 1-bromo-4-fluorociclohexano + Mg $\xrightarrow{\text{THF}}$

(d) $CH_2{=}CCl{-}CH_2CH_3 \;+\; 2\,Li \xrightarrow{\text{éter}}$

10-9 Adición de reactivos organometálicos a compuestos carbonílicos

Debido a que son parecidos a los carbaniones, los reactivos de Grignard y los organolitio son nucleófilos y bases fuertes. Sus reacciones nucleofílicas más útiles son las adiciones a grupos carbonilo (C=O), tal como lo vimos con los iones acetiluro (sección 9-7B). El grupo carbonilo está polarizado, tiene una carga parcial positiva sobre el átomo de carbono y una carga parcial negativa sobre el átomo de oxígeno. El átomo de carbono cargado positivamente es electrofílico; el ataque de un nucleófilo coloca la carga negativa en el átomo de oxígeno electronegativo.

El producto de este ataque nucleofílico es un ion alcóxido, una base fuerte. La adición de agua o de un ácido diluido en un segundo paso protona al alcóxido para formar el alcohol.

Un reactivo de Grignard o uno organolitio puede funcionar como el nucleófilo en esta adición a un grupo carbonilo. Las siguientes explicaciones hacen referencia a los reactivos de Grignard, pero también aplican a los organolitio. El mecanismo clave 10-1 muestra que el reactivo de Grignard primero se adiciona al grupo carbonilo para formar un ion alcóxido. La adición de ácido diluido (en un paso subsiguiente) protona al alcóxido para generar el alcohol.

A nosotros nos interesan principalmente las reacciones de los reactivos de Grignard con cetonas y aldehídos. Las **cetonas** son compuestos con dos grupos alquilo enlazados a un grupo carbonilo. Los **aldehídos** tienen un grupo alquilo y un átomo de hidrógeno enlazados al grupo carbonilo. El **formaldehído** tiene dos átomos de hidrógeno enlazados al grupo carbonilo.

El mapa de potencial electrostático (MPE) del formaldehído muestra la polarización del grupo carbonilo, con una región rica en densidad electrónica (roja) alrededor del átomo de oxígeno, y una región pobre en densidad electrónica (azul) cerca del átomo de carbono.

MPE del formaldehído

MECANISMO CLAVE 10-1 Reacciones de Grignard

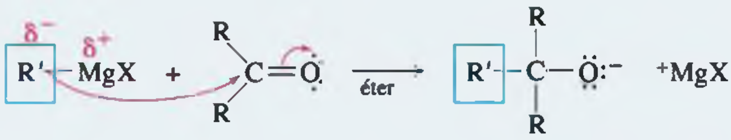
Los reactivos de Grignard y los organolitio proporcionan algunos de los mejores métodos para formar un esqueleto de átomos carbonos. Estos nucleófilos fuertes se adicionan a las cetonas y aldehídos para generar iones alcóxido, los cuales se protonan para formar alcoholes.

Formación del reactivo de Grignard: el magnesio reacciona con un haluro de alquilo en una disolución de éter anhidro.

$$R'{-}X \quad + \quad Mg \xrightarrow[\text{éter}]{} R'{-}MgX$$

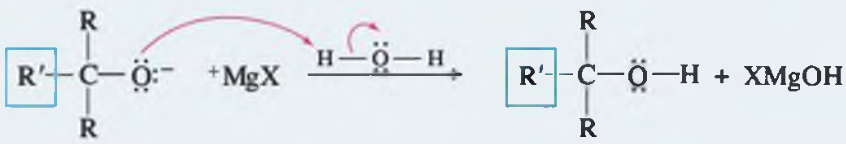
(*Continúa*)

Reacción 1: el reactivo de Grignard ataca un compuesto carbonílico para formar una sal del alcóxido.



sal de magnesio del alcóxido

Reacción 2: una vez que la primera reacción se completa, se añade agua o ácido diluido para protonar al alcóxido y generar el alcohol.

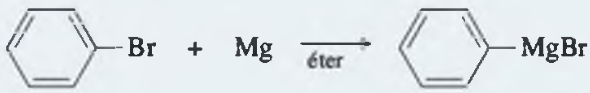


sal de magnesio del alcóxido

alcohol

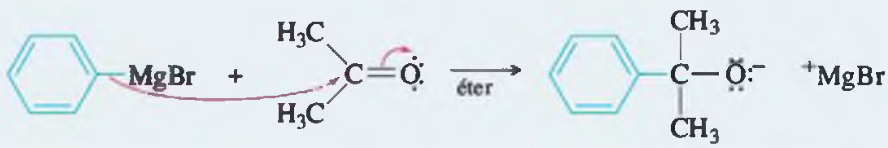
EJEMPLO: adición de bromuro de fenilmagnesio a acetona.

Formación del reactivo de Grignard: el magnesio reacciona con bromobenceno en una disolución de éter para formar bromuro de fenilmagnesio.



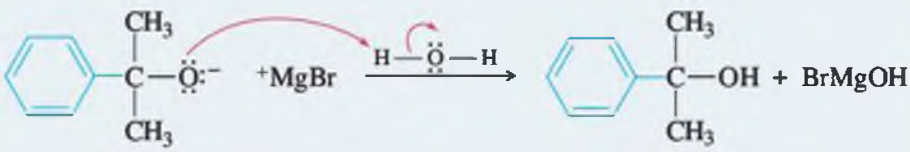
bromuro de fenilmagnesio

Reacción 1: el reactivo de Grignard ataca un compuesto carbonílico para formar una sal del alcóxido.



sal de magnesio del alcóxido

Reacción 2: una vez que la primera reacción se completa, se añade agua o ácido diluido para protonar al alcóxido y formar el alcohol.



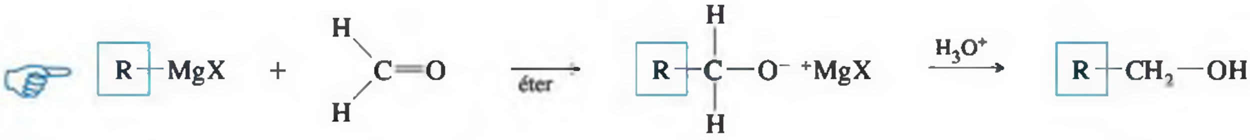
sal de magnesio del alcóxido

2-fenilpropan-2-ol

PREGUNTA: ¿cuál sería el resultado si por accidente se añadiera agua en la primera reacción con el reactivo de Grignard y el compuesto carbonílico?

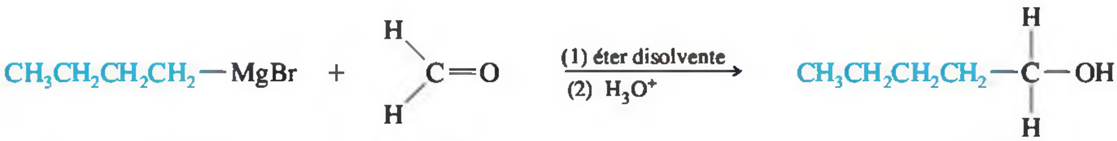
10-9A Adición a un formaldehído: formación de alcoholes primarios

La adición de un reactivo de Grignard a un formaldehído, seguida de una protonación, produce un alcohol primario con un átomo de carbono más que en el reactivo de Grignard.



reactivo de Grignard formaldehído alcohol primario

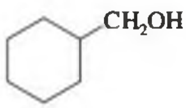
Por ejemplo,

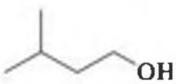


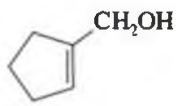
bromuro de butilmagnesio formaldehído pentan-1-ol (92%)

PROBLEMA 10-13

Explique cómo sintetizaría los siguientes alcoholes primarios mediante la adición de un reactivo de Grignard adecuado a un formaldehído.

(a) 

(b) 

(c) 

Consejo *para resolver problemas*

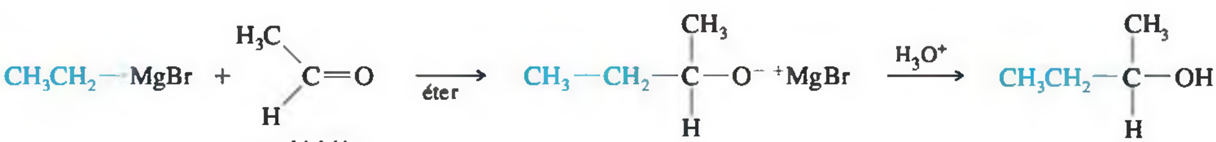
Observe el uso de $\xrightarrow[(2)]{(1)}$ para indicar reacciones separadas con una flecha de reacción.

10-9B Adición a aldehídos: formación de alcoholes secundarios

Los reactivos de Grignard se adicionan a los aldehídos para generar, después de la protonación, alcoholes secundarios.

reactivo de Grignard aldehído alcohol secundario

Los dos grupos alquilo del alcohol secundario son el grupo alquilo del reactivo de Grignard y el grupo alquilo que estaba unido al grupo carbonilo del aldehído.



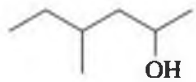
acetaldehído butan-2-ol (85%)

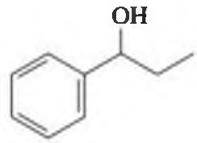
Consejo *para resolver problemas*

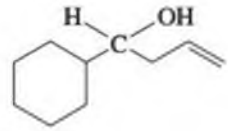
Un alcohol secundario tiene dos grupos en el átomo de carbono carbinol. Considere dos posibles reacciones con cualquier grupo añadido como el reactivo de Grignard.

PROBLEMA 10-14

Muestre dos formas en las que podría sintetizar cada uno de los siguientes alcoholes secundarios, adicionando un reactivo de Grignard adecuado a un aldehído.

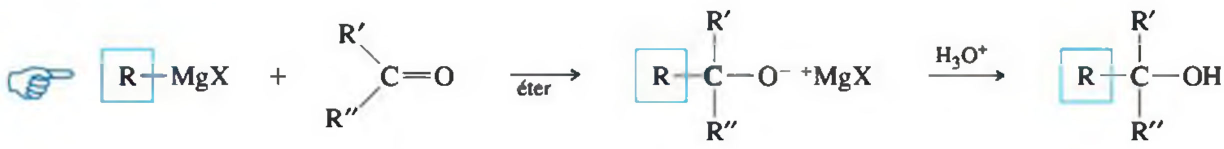
(a) 

(b) 

(c) 

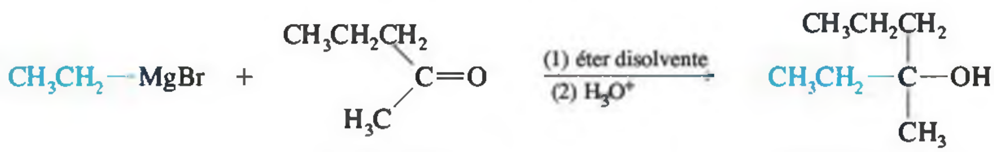
10-9C Adición a cetonas: formación de alcoholes terciarios

Una cetona tiene dos grupos alquilo enlazados a su átomo de carbono carbonílico. La adición de un reactivo de Grignard, seguida de una protonación, genera un alcohol terciario, con tres grupos alquilo enlazados al átomo de carbono carbinol.



reactivo de Grignard cetona alcohol terciario

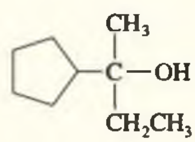
Dos de los grupos alquilo son los dos que originalmente estaban enlazados al grupo carbonilo de la cetona. El tercer grupo alquilo proviene del reactivo de Grignard.



pentan-2-ona 3-metilhexan-3-ol (90%)

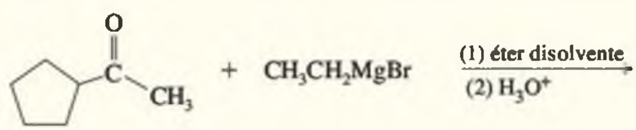
PROBLEMA RESUELTO 10-2

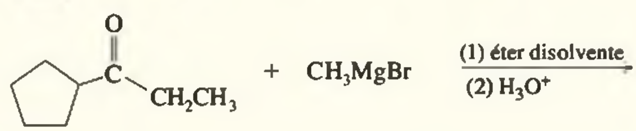
Muestre cómo sintetizaría el siguiente alcohol, a partir de compuestos que contengan no más de cinco átomos de carbono.

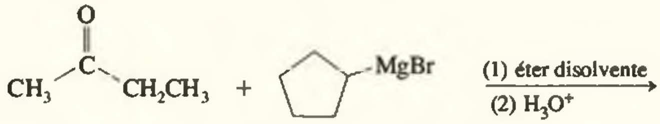


SOLUCIÓN

Éste es un alcohol terciario; cualquiera de los tres grupos alquilo podrían adicionarse en forma de un reactivo de Grignard. Podemos proponer tres combinaciones de reactivos de Grignard con cetonas:







Quizá cualquiera de estas tres síntesis funcionaría, pero sólo la tercera comienza con fragmentos que contienen no más de cinco átomos de carbono. Las otras dos síntesis necesitarían más pasos para generar las cetonas a partir de compuestos que contengan no más de cinco átomos de carbono.

PROBLEMA 10-15

Muestre cómo sintetizaría cada alcohol terciario mediante la adición de un reactivo de Grignard adecuado a una cetona.

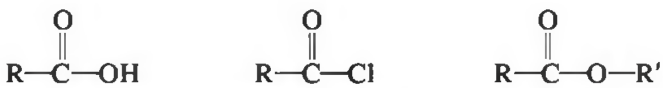
(a) 3-fenilhexan-3-ol (3 rutas) **(b)** Ph_3COH
(c) 1-etilciclopentanol **(d)** 2-ciclopentilpentan-2-ol

Consejo *para resolver problemas*

Un alcohol terciario tiene tres grupos en el átomo de carbono carbinol. Considere tres posibles reacciones (como en el problema resuelto 10-2), con cada uno de estos grupos adicionados como el reactivo de Grignard.

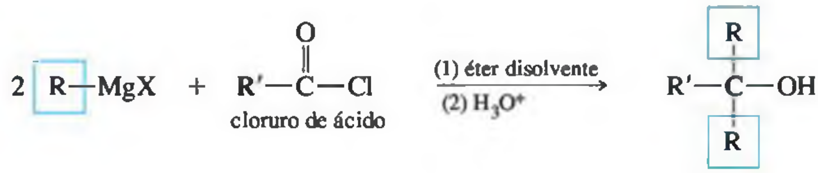
10-9D Adición a cloruros de ácido y ésteres

Los **cloruros de ácido** y los **ésteres** son derivados de los ácidos carboxílicos. En tales **derivados de ácidos**, el grupo —OH de un ácido carboxílico es sustituido por otros grupos que atraen densidad electrónica. En los cloruros de ácido, el grupo hidroxilo del ácido es reemplazado por un átomo de cloro. En los ésteres, el grupo hidroxilo es sustituido por un grupo alcoxilo (—O—R).

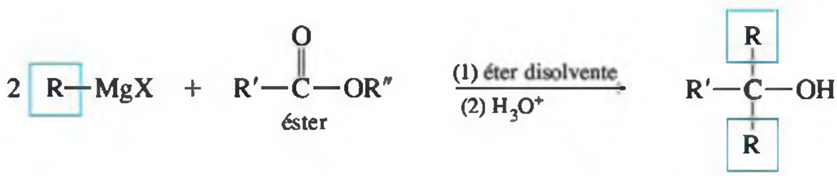


ácido carboxílico — cloruro de ácido — éster

Los cloruros de ácido y los ésteres reaccionan con dos equivalentes de los reactivos de Grignard para generar (después de la protonación) alcoholes terciarios.



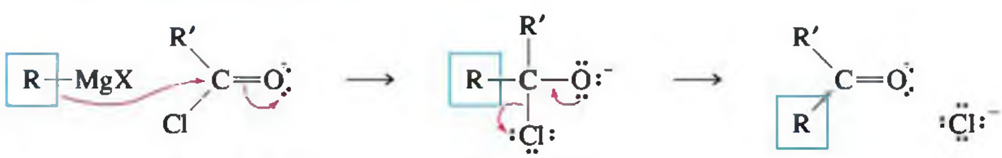
alcohol terciario



alcohol terciario

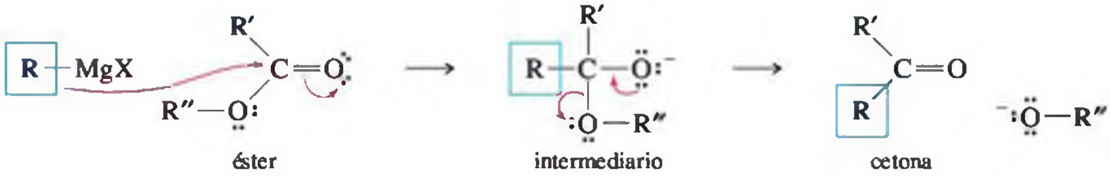
La adición del primer equivalente del reactivo de Grignard produce un intermediario inestable que expulsa al ion cloruro (en el cloruro de ácido) o al ion alcóxido (en el éster), para generar una cetona. El ion alcóxido es un grupo saliente adecuado en esta reacción, ya que su salida estabiliza al intermediario con carga negativa en un paso rápido muy exotérmico.

Ataque a un cloruro de ácido

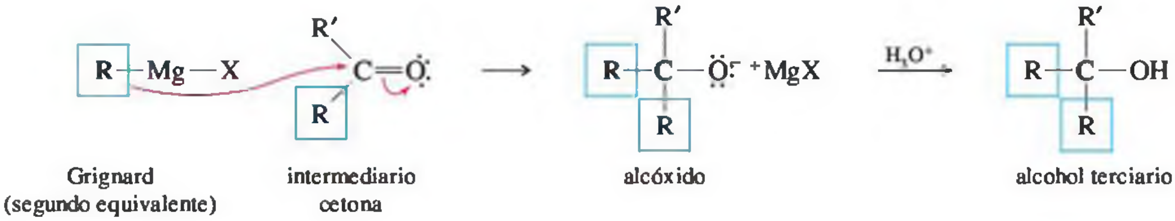


cloruro de ácido — intermediario — cetona

Ataque a un éster



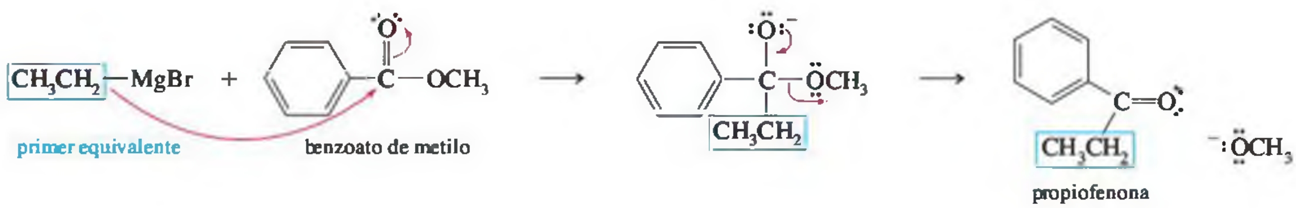
La cetona reacciona con un segundo equivalente del reactivo de Grignard, formando la sal de magnesio del alcóxido terciario. La protonación genera un alcohol terciario, con uno de sus grupos alquilo derivado del cloruro de ácido o el éster, y los otros dos derivados del reactivo de Grignard.

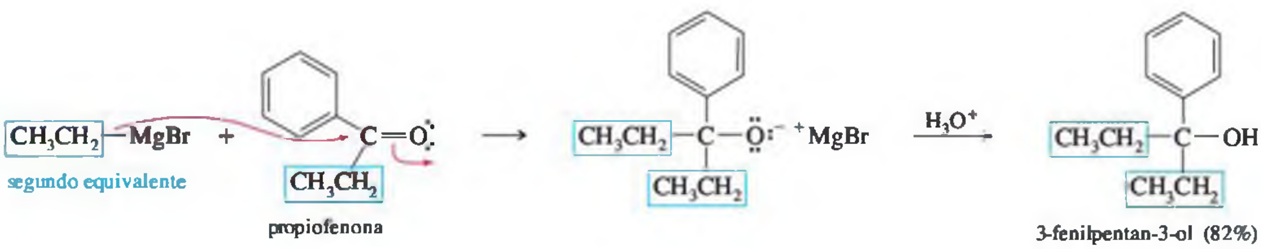


Consejo *para resolver problemas*

Cuando prepare un alcohol terciario con dos grupos alquilo idénticos, considere utilizar un cloruro de ácido o un éster.

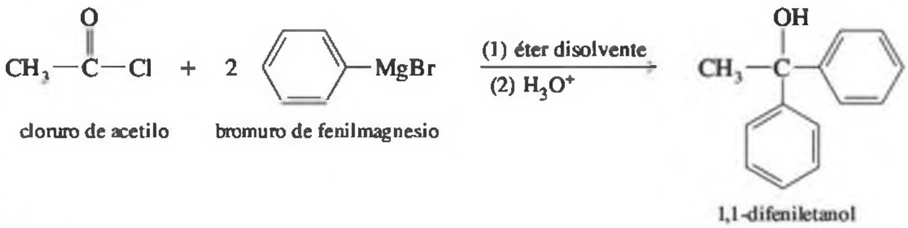
Consideremos un ejemplo utilizando un éster. Cuando al benzoato de metilo se le adiciona un exceso de bromuro de etilmagnesio, el primer equivalente se adiciona y el metóxido es expulsado, por lo que se genera propiofenona. La adición de un segundo equivalente, seguido de una protonación, forma un alcohol terciario: 3-fenilpentan-3-ol.





PROBLEMA 10-16

Proponga un mecanismo para la reacción de cloruro de acetilo con bromuro de fenilmagnesio para formar 1,1-difeniletanol.



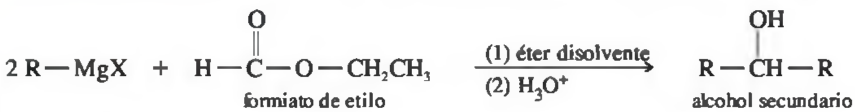
PROBLEMA 10-17

Explique cómo adicionaría reactivos de Grignard a cloruros de ácido o ésteres para sintetizar los siguientes alcoholes.

(a) Ph_3C—OH **(b)** 3-etil-2-metilpentan-3-ol
(c) diciclohexilfenilmetanol

PROBLEMA 10-18

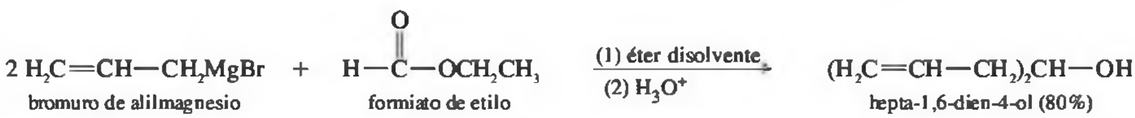
Un éster de formiato, como el formiato de etilo, reacciona con un exceso de un reactivo de Grignard para formar (después de la protonación) alcoholes secundarios con dos grupos alquilo idénticos.



Consejo *para resolver problemas*

Al preparar un alcohol secundario con grupos alquilo idénticos, considere utilizar un éster de formiato.

(a) Proponga un mecanismo que muestre cómo la reacción del formiato de etilo con un exceso de bromuro de alilmagnesio produce, después de la protonación, hepta-1,6-dien-4-ol.

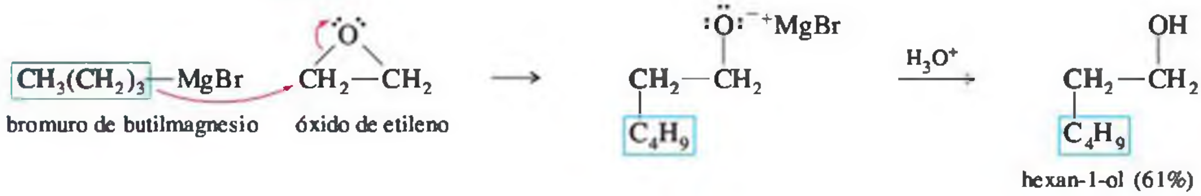


(b) Muestre cómo utilizaría las reacciones de los reactivos de Grignard con el formiato de etilo para sintetizar los siguientes alcoholes secundarios.
(i) pentan-3-ol (ii) difenilmetanol (iii) *trans, trans*-nona-2,7-dien-5-ol

10-9E Adición a un óxido de etileno

Los reactivos de Grignard por lo general no reaccionan con éteres, pero los **epóxidos** son éteres muy reactivos debido a su tensión de anillo. El óxido de etileno reacciona con reactivos de Grignard para formar, después de la protonación, alcoholes primarios con dos átomos de carbono adicionales. Observe que el ataque nucleofílico del reactivo de Grignard abre el anillo y libera la tensión de éste.

Ejemplo



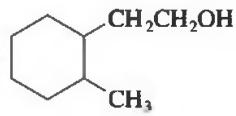
Consejo *para resolver problemas*

La reacción de un reactivo de Grignard con un epóxido es la única reacción de Grignard en la que hemos visto que el nuevo grupo OH NO está en el mismo átomo de carbono en donde el Grignard formó un nuevo enlace. En este caso, el nuevo grupo OH aparece en el segundo átomo de carbono a partir del nuevo enlace.

PROBLEMA 10-19

Muestre cómo sintetizaría los siguientes alcoholes, adicionando reactivos de Grignard al óxido de etileno.

(a) 2-feniletanol **(b)** 4-metilpentan-1-ol **(c)**



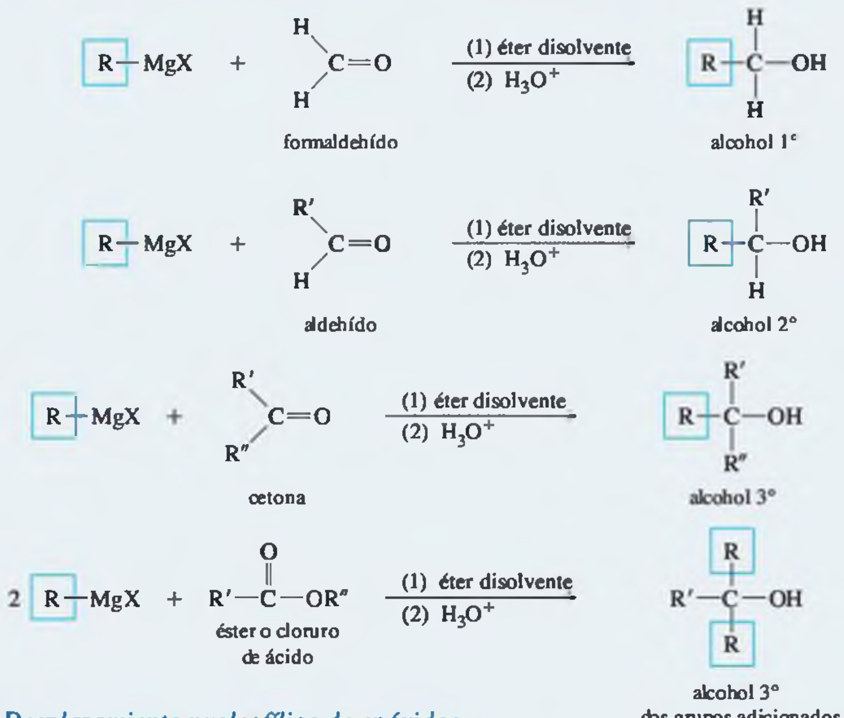
PROBLEMA 10-20

En la sección 9-7B vimos cómo se adicionan los iones acetiluro a los grupos carbonilo, casi de la misma forma como lo hacen los reactivos de Grignard y los organolitio. Los iones acetiluro también se adicionan al óxido de etileno de forma muy similar a como lo hacen los reactivos de Grignard y los organolitio. Prediga los productos obtenidos al adicionar los siguientes iones acetiluro al óxido de etileno, seguido de un tratamiento con ácido diluido.

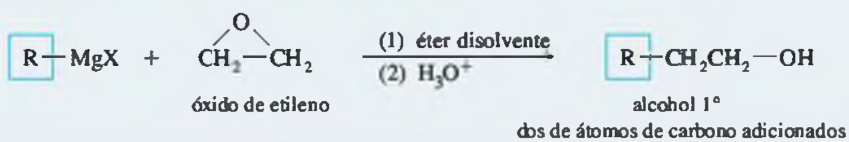
(a) $HC{\equiv}C:^-$ **(b)** $CH_3CH_2{-}C{\equiv}C:^-$

RESUMEN Reacciones de Grignard

1. Adiciones nucleofílicas a compuestos carbonílicos



2. Desplazamiento nucleofílico de epóxidos



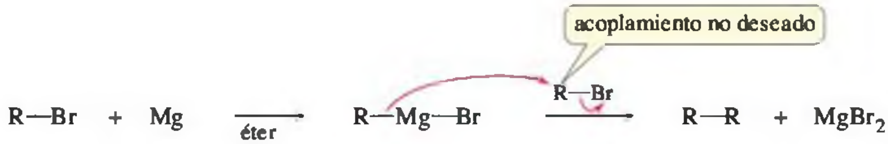
PROBLEMA 10-21

De la sección 9-7 recuerde cómo los iones acetiluro son alquilados mediante el desplazamiento de haluros de alquilo no impedidos.

$$H{-}C{\equiv}C:^- \quad R{-}CH_2{-}Br \longrightarrow H{-}C{\equiv}C{-}CH_2{-}R \quad + \quad Br^-$$

Al igual que los iones acetiluro, los reactivos de Grignard y los organolitio son bases y nucleófilos fuertes. Por fortuna, éstos no desplazan haluros tan fácilmente como lo hacen los iones acetiluro. Si des-

plazaran haluros de alquilo, sería imposible formar los reactivos a partir de los haluros de alquilo, ya que siempre que se formara una molécula de reactivo, ésta reaccionaría con una molécula de la materia prima de haluro. Todo lo que se formaría, sería un producto de acoplamiento. De hecho, un acoplamiento es una reacción secundaria que perjudica el rendimiento de muchas reacciones de Grignard.



Si *queremos* que dos grupos se acoplen de manera eficiente, podemos lograrlo utilizando un reactivo organocúprico, un **dialquilcuprato de litio**, para que se acople con un haluro de alquilo.

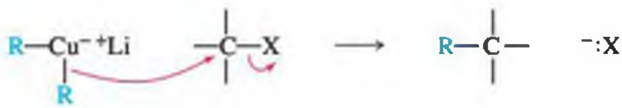
$$R_2CuLi + R'{-}X \longrightarrow R{-}R' + R{-}Cu + LiX$$

un dialquilcuprato de litio

El dialquilcuprato de litio (también llamado *reactivo de Gilman*) se forma por la reacción de dos equivalentes del reactivo organolitio correspondiente (sección 10-8B) con yoduro cuproso:

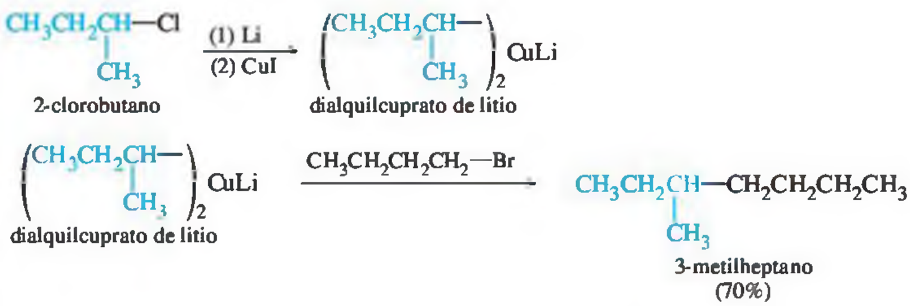
$$2\,R{-}Li + CuI \longrightarrow R_2CuLi + LiI$$

El acoplamiento ocurre como si un carbanión ($R{:}^-$) estuviera presente y éste atacara al haluro de alquilo para desplazar al ion haluro. Sin embargo, éste no es necesariamente el mecanismo real.



(mecanismo hipotético)

Ejemplo



Muestre cómo sintetizaría los siguientes compuestos a partir de haluros de alquilo, haluros de vinilo y haluros de arilo que contengan no más de seis átomos de carbono.

(a) *n*-octano **(b)** vinilciclohexano
(c) *n*-butilciclohexano **(d)** *trans*-oct-3-eno

10-10 Reacciones secundarias de los reactivos organometálicos: reducción de haluros de alquilo

Los reactivos de Grignard y los organolitio son nucleófilos fuertes y bases fuertes. Además de sus adiciones a compuestos carbonílicos, reaccionan con otros compuestos ácidos o electrofílicos. En algunos casos, éstas son reacciones útiles, pero con frecuencia se consideran reacciones secundarias no deseadas, en las que una pequeña impureza de agua o un alcohol destruye al reactivo.

10-10A Reacciones con compuestos ácidos

Los reactivos de Grignard y los organolitio reaccionan vigorosa e irreversiblemente con el agua. Por lo tanto, todos los reactivos y disolventes que se utilizan en estas reacciones deben estar secos.

$$\overset{\delta^-}{R}\!-\!\overset{\delta^+}{MgX} + H\!-\!O\!-\!H \longrightarrow R\!-\!H + XMgOH$$

Por ejemplo, considere la reacción de etillitio con agua:

$$\underset{\text{etillitio}}{CH_3\!-\!\overset{\delta^-}{CH_2}\!-\!\overset{\delta^+}{Li}} + H\!-\!O\!-\!H \longrightarrow \underset{\text{etano}}{CH_3\!-\!CH_2\!-\!H} + Li^+ \ {}^-OH$$

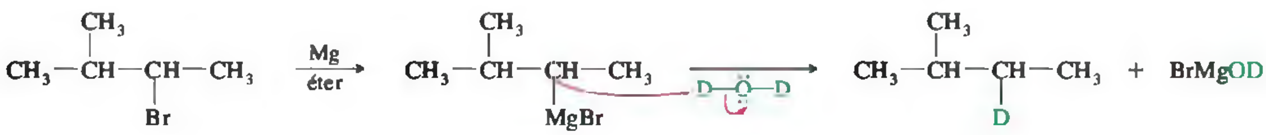
Los productos se favorecen mucho en esta reacción. El etano es un ácido *muy* débil (K_a de aproximadamente 10^{-50}), por lo que no es probable una reacción inversa (abstracción de un protón del etano realizada por el hidróxido de litio). Cuando se adiciona etillitio al agua, el etano burbujea de inmediato hacia la superficie.

¿Por qué querríamos adicionar un reactivo organometálico al agua? Éste es un método para reducir un haluro de alquilo para formar un alcano:

$$R\!-\!X + Mg \xrightarrow[\text{éter}]{} R\!-\!MgX \xrightarrow{H_2O} R\!-\!H + XMgOH$$

$$R\!-\!X + 2\,Li \longrightarrow R\!-\!Li + LiX \xrightarrow{H_2O} R\!-\!H + LiOH$$

La reacción completa es una *reducción*, ya que se reemplaza al átomo de halógeno electronegativo con un átomo de hidrógeno. En particular, esta reacción proporciona un medio para "marcar" un compuesto con deuterio (^2H, un isótopo pesado del hidrógeno) en cualquier posición donde haya un halógeno presente.



Además de los grupos O—H, los protones de grupos N—H y S—H y el átomo de hidrógeno de un alquino terminal, —C≡C—H, son suficientemente ácidos para protonar reactivos de Grignard y organolitio. A menos que queramos protonar el reactivo, los compuestos con estos grupos se consideran incompatibles con los reactivos de Grignard y organolitio.

$$CH_3CH_2CH_2CH_2Li + (CH_3CH_2)_2NH \longrightarrow CH_3CH_2CH_2CH_3 + (CH_3CH_2CH)_2N^- \ Li^+$$

$$CH_3CH_2CH_2CH_2Li + CH_3(CH_2)_4\!-\!C{\equiv}C\!-\!H \longrightarrow CH_3CH_2CH_2CH_3 + CH_3(CH_2)_4\!-\!C{\equiv}C\!-\!Li$$

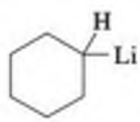
PROBLEMA 10-22

Prediga los productos de las siguientes reacciones.

(a) yoduro de *sec*-butilmagnesio + D_2O ⟶

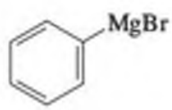
(b) *n*-butillitio + CH_3CH_2OH ⟶

(c) bromuro de isobutilmagnesio + but-1-ino ⟶

(d) 

$+ \underset{\text{ácido acético}}{CH_3\!-\!\overset{O}{\overset{\|}{C}}\!-\!OH} \longrightarrow$

ciclohexillitio

(e) 

$+ D_2O \longrightarrow$

bromuro de fenilmagnesio

10-10B Reacciones con electrófilos de enlaces múltiples

Los reactivos de Grignard son útiles porque se adicionan a los enlaces dobles electrofílicos de los grupos carbonilo. Sin embargo, debemos asegurarnos de que el *único* enlace doble electrofílico de la disolución sea al que queremos que ataque el reactivo. No deben haber enlaces dobles (o triples) electrofílicos en el disolvente o en el reactivo de Grignard mismo, o también serán atacados. Es probable que sea atacado cualquier enlace múltiple que involucre un elemento muy electronegativo, incluidos los enlaces C═O, S═O, C═N, N═O y C≡N.

En capítulos posteriores veremos métodos para *proteger* a los grupos susceptibles y evitar que el reactivo los ataque. Por el momento sólo recuerde que los siguientes grupos reaccionan con reactivos de Grignard y organolitio; evite compuestos que contengan estos grupos, excepto el grupo carbonilo que genera la reacción deseada.

Consejo *para resolver problemas*

Los reactivos de Grignard son incompatibles con agua o ácidos. Los ácidos diluidos se utilizan *en un segundo paso* para hidrolizar al alcóxido de magnesio.

correcto: $\xrightarrow[\text{(2) } H_3O^+]{\text{(1)RMgX}}$

correcto: $\xrightarrow[\text{éter}]{\text{RMgX}} \xrightarrow{H_3O^+}$

incorrecto: $\xrightarrow[H_3O^+]{\text{RMgX}}$

(El ejemplo incorrecto implica el uso de un reactivo Grignard en ácido acuoso).

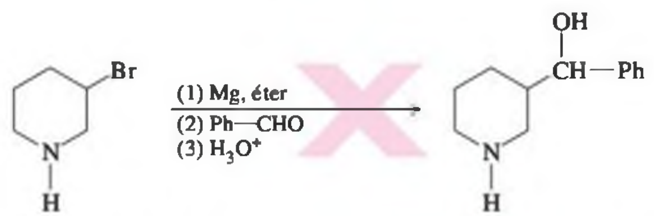
Protonan el reactivo de Grignard o el organolitio: O—H, N—H, S—H, C≡C—H

Son atacados por el reactivo de Grignard o el organolitio: C═O, C═N, C≡N, S═O, N═O

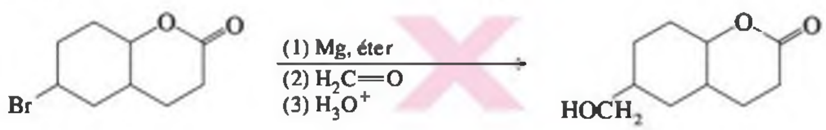
PROBLEMA 10-23

Señale los errores en las siguientes síntesis incorrectas de Grignard.

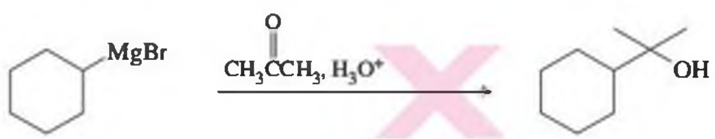
(a)



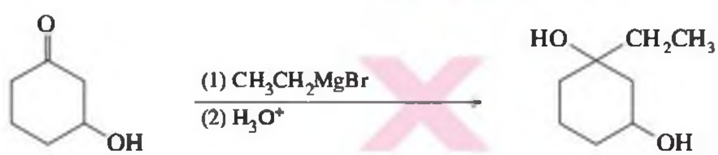
(b)



(c)



(d)



10-11 Reducción del grupo carbonilo: síntesis de alcoholes 1° y 2°

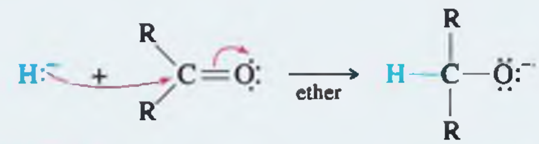
Los reactivos de Grignard transforman compuestos carbonílicos en alcoholes, mediante la adición de grupos alquilo. Los **reactivos hidruro** adicionan un ion hidruro (H:⁻), reduciendo el grupo carbonilo en un ion alcóxido sin átomos de carbono adicionales. La protonación posterior genera el alcohol. Convertir una cetona o un aldehído en un alcohol involucra la adición de dos átomos de hidrógeno en el enlace doble C═O: una reducción. El mecanismo 10-2 representa esta reducción.

Los dos reactivos hidruro más útiles, el borohidruro de sodio ($NaBH_4$) y el hidruro de litio y aluminio ($LiAlH_4$), reducen grupos carbonilo con excelentes rendimientos. Estos reactivos se conocen como *hidruros complejos*, porque no tienen una estructura simple de hidruro, como el Na^+H^- o Li^+H^-. En su lugar, sus átomos de hidrógeno, que tienen cargas parciales negati-

MECANISMO 10-2 Reducción de un grupo carbonilo mediante un hidruro

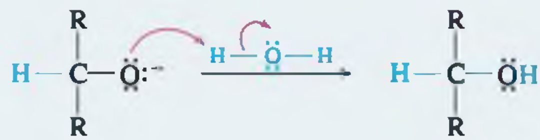
El borohidruro de sodio y el hidruro de litio y aluminio reducen cetonas y aldehídos para formar alcoholes.

Reacción 1: el ataque nucleofílico del ion hidruro forma un ion alcóxido.



ion hidruro ion alcóxido

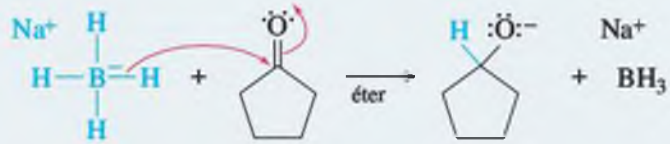
Reacción 2: una vez que la primera reacción se completa, se adiciona agua o ácido diluido para protonar el alcóxido.



ion alcóxido alcohol

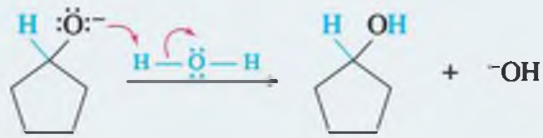
EJEMPLO: reducción de ciclopentanona en ciclopentanol mediante un hidruro.

Reacción 1: el ataque nucleofílico del ion hidruro forma un ion alcóxido.



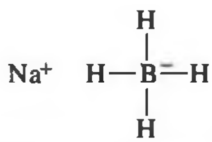
borohidruro de sodio ciclopentanona ion alcóxido

Reacción 2: una vez que la primera reacción se completa, se adiciona agua o ácido diluido para protonar el alcóxido.

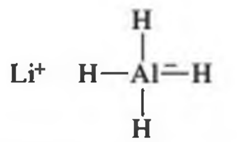


ion alcóxido ciclopentanol

vas, están enlazados de forma covalente a átomos de boro y aluminio. Esta disposición hace que el hidruro sea un mejor nucleófilo y reduce su basicidad.



borohidruro de sodio



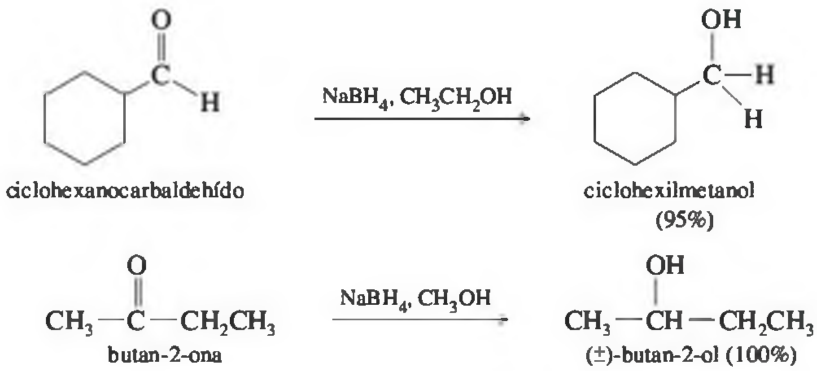
hidruro de litio y aluminio

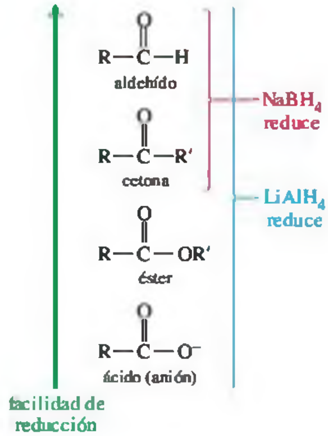
El aluminio es menos electronegativo que el boro, por lo que una mayor parte de la carga negativa del AlH_4^- recae sobre los átomos de hidrógeno. Por lo tanto, el hidruro de litio y aluminio (LAH) es un agente reductor mucho más fuerte, y es más difícil trabajar con él que con el borohidruro de sodio. El LAH reacciona explosivamente con agua y alcoholes, liberando

hidrógeno gaseoso y en ocasiones produciendo incendios. El borohidruro de sodio reacciona lentamente con alcoholes y con agua, siempre y cuando el pH sea elevado (básico). El borohidruro de sodio es un agente reductor conveniente y muy selectivo.

10-11A Usos del borohidruro de sodio

El borohidruro de sodio ($NaBH_4$) reduce aldehídos a alcoholes primarios, y cetonas a alcoholes secundarios. Las reacciones ocurren en una gran variedad de disolventes, incluidos los alcoholes, éteres y agua. Los rendimientos son en general excelentes.





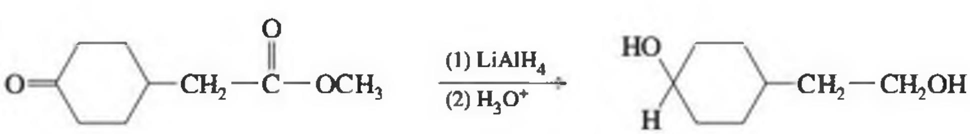
El borohidruro de sodio es selectivo; en general no reacciona con grupos carbonilo que son menos reactivos que las cetonas y aldehídos. Por ejemplo, los ácidos carboxílicos y ésteres no reaccionan frente a una reducción con borohidruro. Entonces, el borohidruro de sodio puede reducir una cetona o un aldehído en presencia de un ácido o un éster.

10-11B Usos del hidruro de litio y aluminio

El hidruro de litio y aluminio ($LiAlH_4$, abreviado LAH) es un reactivo mucho más fuerte que el borohidruro de sodio. El LAH fácilmente reduce cetonas y aldehídos, y también los grupos carbonilo menos reactivos, tales como: ácidos, ésteres y otros derivados de ácidos (vea el capítulo 21). El LAH reduce cetonas a alcoholes secundarios y reduce aldehídos, ácidos y ésteres a alcoholes primarios. La sal de litio del ion alcóxido se forma al principio, luego la adición (¡cuidadosa!) de ácido diluido protona el alcóxido. Por ejemplo, el LAH reduce los dos grupos funcionales del ceto-éster del ejemplo anterior.

Consejo *para resolver problemas*

El LAH y el agua son incompatibles. El agua se adiciona en un segundo paso de hidrólisis. Una explosión e incendio serían el resultado del proceso indicado por $\xrightarrow[H_3O^+]{LiAlH_4}$.



En resumen, el borohidruro de sodio es el mejor reactivo para la reducción de una cetona o aldehído simples. Al utilizar $NaBH_4$ podemos reducir una cetona o un aldehído en presencia de un ácido o un éster, pero no tenemos un método (hasta ahora) para reducir un ácido o un éster en presencia de una cetona o un aldehído. Los ácidos o ésteres inactivos requieren el uso de $LiAlH_4$, y este reactivo también reduce la cetona o el aldehído.

RESUMEN Reacciones de $LiAlH_4$ y $NaBH_4$

		$NaBH_4$	*$LiAlH_4$*
aldehído	$R-C(=O)-H$	$R-CH_2-OH$	$R-CH_2-OH$
cetona	$R-C(=O)-R'$	$R-CH(OH)-R'$	$R-CH(OH)-R'$
alqueno	$>C=C<$	no hay reacción	no hay reacción
anión de un ácido	$R-C(=O)-O^-$ anión en una base	no hay reacción	$R-CH_2-OH$
éster	$R-C(=O)-OR'$	no hay reacción	$R-CH_2-OH$

Nota: los productos mostrados son los productos finales, después de la hidrólisis del alcóxido.

Consejo *para resolver problemas*

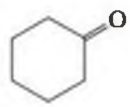
Al preparar un alcohol primario o secundario, puede considerar la adición de un grupo alquilo (como un reactivo de Grignard) o la adición de un hidrógeno (mediante la reducción de una cetona o aldehído).

PROBLEMA 10-24

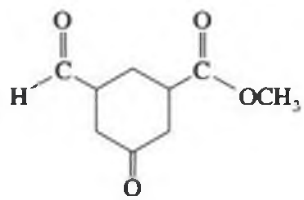
Prediga los productos que esperaría de la reacción de $NaBH_4$ con los siguientes compuestos.

(a) $CH_3-(CH_2)_8-CHO$ (b) $CH_3CH_2-C(=O)-OCH_3$ (c) $Ph-COOH$

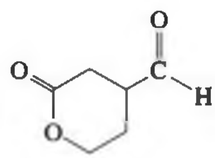
(d)



(e)



(f)



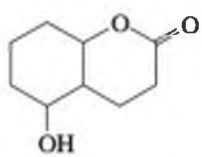
PROBLEMA 10-25

Repita el problema 10-24 utilizando $LiAlH_4$ como reactivo (seguido por la hidrólisis).

PROBLEMA 10-26

Muestre cómo sintetizaría los siguientes alcoholes mediante la reducción de los compuestos carbonilo adecuados.

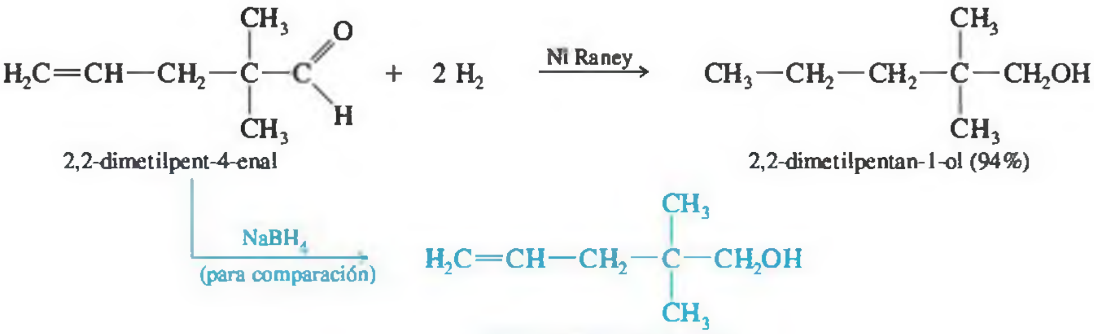
(a) heptan-1-ol (b) heptan-2-ol (c) 2-metilhexan-3-ol (d)



10-11C Hidrogenación catalítica de cetonas y aldehídos

La reducción de una cetona o un aldehído a un alcohol involucra la adición de dos átomos de hidrógeno al enlace C═O. Esta adición puede lograrse mediante la hidrogenación catalítica, con níquel Raney como el catalizador.

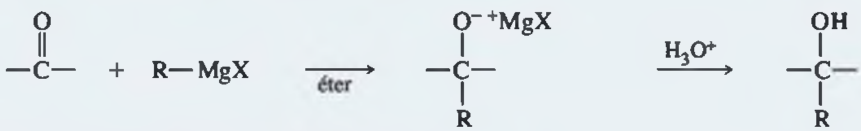
El **níquel Raney** es una forma de níquel finamente dividido que contiene hidrógeno, el cual se prepara tratando una aleación de níquel y aluminio con una disolución fuerte de hidróxido de sodio. El aluminio de la aleación reacciona para formar hidrógeno, y deja un polvo de níquel finamente dividido saturado con hidrógeno. El níquel Raney es un catalizador efectivo para la hidrogenación de cetonas y aldehídos, y formar alcoholes. Sin embargo, los enlaces dobles carbono-carbono también se reducen en estas condiciones, por lo que cualquier enlace doble de alqueno en la materia prima también será reducido. En la mayoría de los casos, el borohidruro de sodio es más conveniente para reducir cetonas y aldehídos simples.



RESUMEN Síntesis de alcoholes mediante adiciones nucleofílicas a grupos carbonilo

(En la sección 10-7 resumimos las síntesis de alcoholes a partir de alquenos y haluros de alquilo).

1. *Adición de un reactivo de Grignard u organolitio* (sección 10-9)

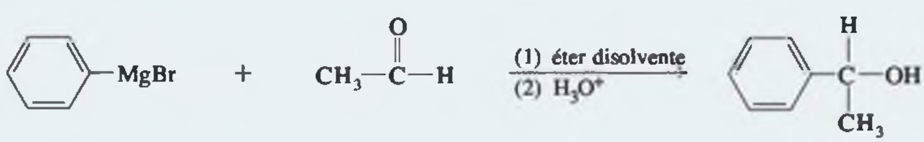


a. *La adición a un formaldehído genera un alcohol primario*

$$CH_3CH_2MgBr \quad + \quad H_2C{=}O \quad \xrightarrow[\text{(2) } H_3O^+]{\text{(1) éter disolvente}} \quad CH_3CH_2{-}CH_2{-}OH$$

bromuro de etilmagnesio — propan-1-ol

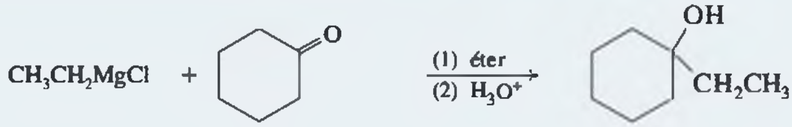
b. *La adición a un aldehído genera un alcohol secundario*



bromuro de fenilmagnesio — acetaldehído — 1-feniletanol

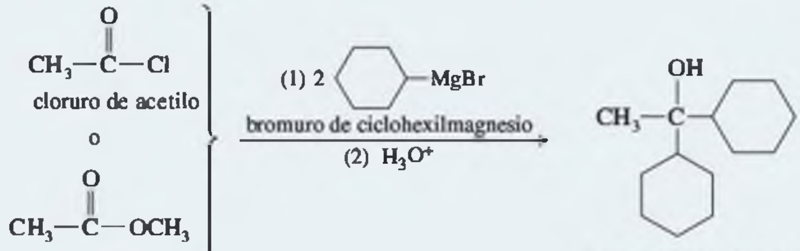
(*Continúa*)

c. *La adición a una cetona genera un alcohol terciario*



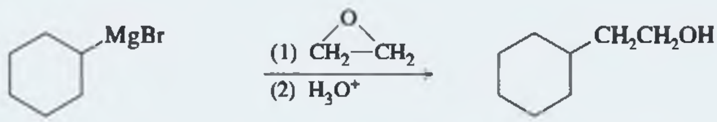
ciclohexanona — 1-etilciclohexanol

d. *La adición a un haluro de ácido o a un éster genera un alcohol terciario*



cloruro de acetilo o acetato de metilo — bromuro de ciclohexilmagnesio — 1,1-diciclohexiletanol

e. *La adición a un óxido de etileno produce un alcohol primario*



bromuro de ciclohexilmagnesio — 2-ciclohexiletanol

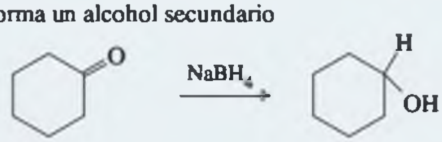
2. *Reducción de compuestos carbonílicos* (sección 10-11)
   a. *Hidrogenación catalítica de aldehídos y cetonas*

Por lo general este método no es tan selectivo o tan efectivo como el uso de reactivos hidruro.

b. *Uso de reactivos hidruro*
   (1) La reducción de un aldehído genera un alcohol primario

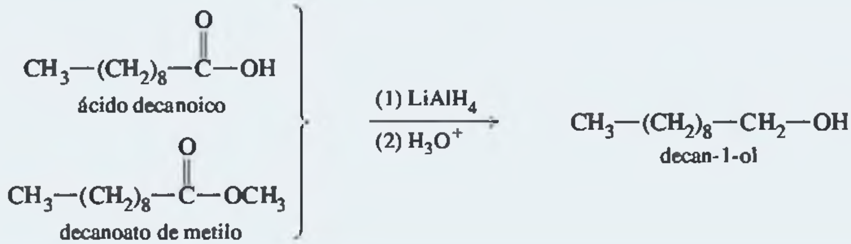
benzaldehído — alcohol bencílico

   (2) La reducción de una cetona forma un alcohol secundario



ciclohexanona — ciclohexanol

(3) La reducción de un ácido o éster genera un alcohol primario

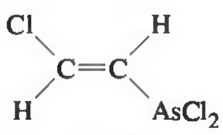


10-12 Tioles (mercaptanos)

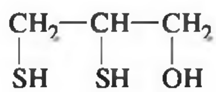
Los **tioles** son análogos sulfurados de los alcoholes, con un grupo —SH en lugar del grupo alcohol —OH. El oxígeno y el azufre están en la misma columna de la tabla periódica (grupo VIA), con el oxígeno en la segunda fila y el azufre en la tercera. Los nombres IUPAC para los tioles se derivan de los nombres alcanos, utilizando el sufijo *-tiol*. Los tioles también son llamados **mercaptanos** ("capturan mercurio"), debido a que forman derivados estables de metales pesados. Los nombres comunes se forman como los de los alcoholes, utilizando el nombre del grupo alquilo con la palabra *mercaptano*. El grupo —SH mismo se conoce como grupo *mercapto*.

	$CH_3—SH$	$CH_3CH_2CH_2CH_2—SH$	$CH_3CH{=}CHCH_2—SH$	$HS—CH_2CH_2—OH$
nombre IUPAC:	metanotiol	butano-1-tiol	but-2-eno-1-tiol	2-mercaptoetanol
nombre común:	metil mercaptano	*n*-butil mercaptano		

La capacidad de los tioles de formar complejos de metales pesados ha resultado útil para preparar antídotos contra el envenenamiento por metales pesados. Por ejemplo, en la Segunda Guerra Mundial, a los aliados les preocupaba que los alemanes utilizaran lewisita, un compuesto volátil de arsénico, como arma química. Los tioles forman complejos con el arsénico, y científicos británicos desarrollaron el dimercaprol (2,3-dimercaptopropan-1-ol) como un antídoto efectivo. Los aliados llamaron a este compuesto "antilewisita británica" (BAL), un nombre que aún se utiliza. El dimercaprol es útil contra una gran variedad de metales pesados, incluido el arsénico, mercurio y oro.



lewisita



dimercaprol
antilewisita británica (BAL)

El olor de los tioles es su característica más notoria. El olor de los **zorrillos** está compuesto principalmente por 3-metilbutano-1-tiol y but-2-eno-1-tiol, con pequeñas cantidades de otros tioles. El etanotiol se adiciona al gas natural (metano inodoro) para darle el olor a "gas" y poder detectar fugas.

Aunque el oxígeno es más electronegativo que el azufre, los tioles son más ácidos que los alcoholes. Su mayor acidez es el resultado de dos efectos: primero, los enlaces S—H generalmente son más débiles que los enlaces O—H, lo que hace que los enlaces S—H sean más

Uso ofensivo de los tioles. Los zorrillos rocían tioles para protegerse de la gente, perros y otros animales.

fáciles de romper. Segundo, el **ion tiolato** (R—S⁻) tiene su carga negativa en el azufre, lo que permite que la carga esté deslocalizada sobre una región más amplia que la carga negativa de un ion alcóxido, restringida a un átomo de oxígeno más pequeño. Los iones tiolato se forman con facilidad, tratando el tiol con hidróxido de sodio acuoso.

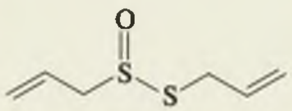
$$\underset{\substack{\text{etanotiol}\\ pK_a = 10.5}}{CH_3{-}CH_2{-}SH} + {}^{-}OH \rightleftharpoons \underset{\text{etanotiolato}}{CH_3{-}CH_2{-}S^-} + \underset{pK_a = 15.7}{H_2O}$$

bencenotiol (tiofenol) $pK_a = 7.8$ — bencenotiolato — H_2O $pK_a = 15.7$

Para comparar

$$\underset{\substack{\text{etanol}\\ pK_a = 15.9}}{CH_3{-}CH_2{-}OH} + {}^{-}OH \rightleftharpoons \underset{\text{etóxido}}{CH_3{-}CH_2{-}O^-} + \underset{pK_a = 15.7}{H_2O}$$

A lo largo de la historia, el ajo ha servido como remedio de diversas enfermedades. Las películas a menudo describen su poder para repeler a los hombres lobo y vampiros. El olor característico del ajo se deriva de muchos compuestos de azufre que contiene. Uno de sus constituyentes principales es la alicina, un compuesto con propiedades antibacteriales.



alicina

PROBLEMA 10-27

Clasifique los siguientes compuestos en orden decreciente de acidez

CH_3COOH CH_3OH CH_3CH_3 CH_3SO_3H CH_3NH_2 CH_3SH $CH_3C{\equiv}CH$

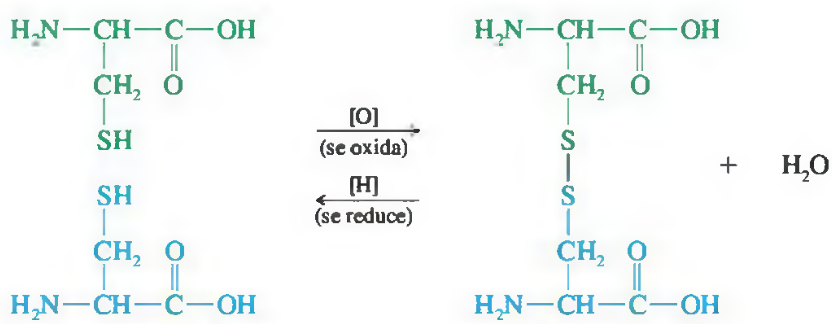
Los tioles pueden prepararse por medio de reacciones S_N2 del hidrosulfuro de sodio con haluros de alquilo no impedidos. El producto tiol aún es nucleofílico, por lo que se utiliza un gran exceso de hidrosulfuro para evitar que el producto experimente una segunda alquilación para formar un sulfuro (R—S—R).

$$\underset{\text{hidrosulfuro de sodio}}{Na^+ \; H{-}\ddot{S}{:}^-} + \underset{\text{haluro de alquilo}}{R{-}X} \longrightarrow \underset{\text{tiol}}{R{-}SH} + Na^+ \; {}^-X$$

A diferencia de los alcoholes, los tioles se oxidan fácilmente para generar un dímero llamado **disulfuro**. La reacción inversa, la reducción del disulfuro en el tiol, ocurre bajo condiciones reductoras. La formación y ruptura de enlaces disulfuro es un aspecto importante de la química de las proteínas (capítulo 24), donde los "puentes" disulfuro entre residuos cisteína de los aminoácidos mantienen la cadena proteínica en su conformación activa.

$$\underset{\text{dos moléculas de tiol}}{R{-}SH + HS{-}R} \underset{\text{Zn, HCl}}{\overset{Br_2}{\rightleftharpoons}} \underset{\text{disulfuro}}{R{-}S{-}S{-}R} + 2\,HBr$$

Ejemplo

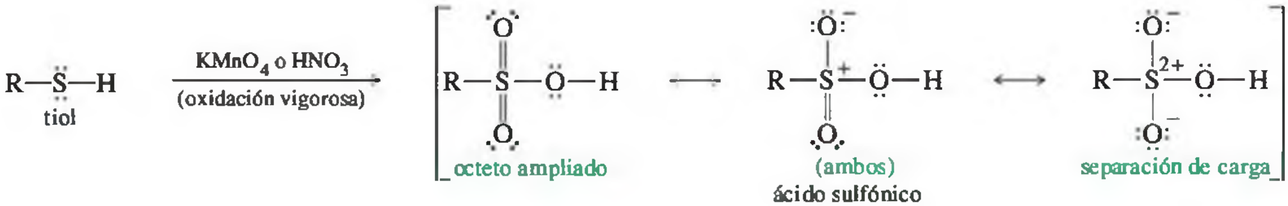


dos residuos cisteína — puente disulfuro de la cisteína

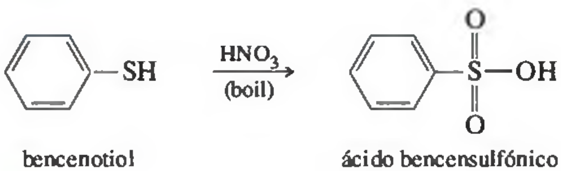
Se puede lograr que una proteína soporte temperaturas más elevadas si se introducen enlaces disulfuro adicionales. Por ejemplo, los detergentes de ropa con frecuencia contienen enzimas para eliminar proteínas y manchas de sangre. Al reemplazar con cisteína los residuos de aminoácidos estratégicamente posicionados, el resultado es una enzima modificada que permanece en su conformación activa en agua caliente.

En la sección 24-8C aparecen más ejemplos de puentes de disulfuro.

Así como una oxidación moderada transforma tioles en disulfuros, una oxidación vigorosa los transforma en **ácidos sulfónicos**. El $KMnO_4$ o el ácido nítrico (HNO_3), o incluso la lejía (NaClO), pueden utilizarse como oxidantes para esta reacción. Cualquier estructura de Lewis de un ácido sulfónico requiere ya sea una separación de cargas formales, o más de 8 electrones alrededor del azufre. El azufre tiene un octeto ampliado, como sucede en el SF_4 (10 electrones) y el SF_6 (12 electrones). Las tres formas de resonancia que mostramos aquí son las más utilizadas. En química orgánica se tiende a utilizar la forma con un octeto ampliado, y en la química inorgánica se tiende a utilizar las formas con separación de carga.

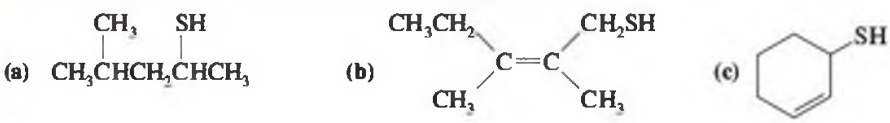


Ejemplo



PROBLEMA 10-28

Escriba los nombres IUPAC de los siguientes compuestos.



PROBLEMA 10-29

El rocío auténtico de los zorrillos se ha vuelto valioso para emplearlo en productos de enmascaramiento de aromas. Muestre cómo sintetizaría los dos componentes principales de esta secreción (3-metilbutano-1-tiol y but-2-eno-1-tiol), a partir de cualquiera de los butenos disponibles o a partir del buta-1,3-dieno.

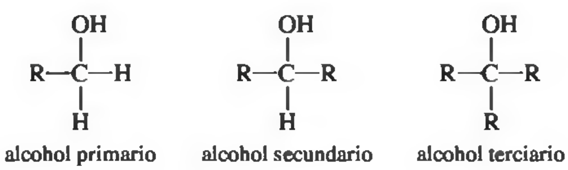
El glutatión, un tripéptido que contiene un grupo tiol, sirve como agente reductor moderado para destoxificar peróxidos y mantener los residuos de cisteína de la hemoglobina en el estado reducido. El glutatión también puede destoxificar agentes alquilantes. Por ejemplo, el tiol del glutatión reacciona con yoduro de metilo por medio de una reacción S_N2, y vuelve inofensivo al yoduro de metilo, y evita que reaccione con otras moléculas del cuerpo.

Glosario 10

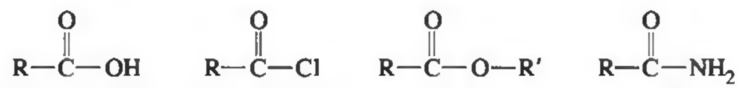
ácido sulfónico Compuesto muy ácido de fórmula $R—SO_3H$, formado por la oxidación vigorosa de un tiol. (p. 457)

alcohol Compuesto en el que un átomo de hidrógeno de un hidrocarburo ha sido reemplazado por un grupo hidroxilo, —OH. (p. 421)

Los alcoholes se clasifican como **primarios**, **secundarios** o **terciarios** dependiendo de si el grupo hidroxilo está enlazado a un átomo de carbono primario, secundario o terciario. (p. 421)



alcohol de grano Etanol, alcohol etílico. El **alcohol absoluto** es 100 por ciento etanol. (p. 430)
alcohol de madera Metanol, alcohol metílico. (p. 429)
alcohol desinfectante propan-2-ol, alcohol isopropílico. (p. 430)
alcohol desnaturalizado Una forma de etanol que contiene impurezas tóxicas, que lo hacen inadecuado para ingerirlo. (p. 430)
aldehído Compuesto carbonílico con un grupo alquilo y un hidrógeno en el grupo carbonilo.
átomo de carbono carbinol En un alcohol, el átomo de carbono enlazado al grupo hidroxilo. (p. 421)
azeótropo Mezcla de dos o más líquidos que destilan a temperatura constante y generan un destilado de composición definida. Por ejemplo, una mezcla de 95 por ciento etanol y 5 por ciento agua tiene un punto de ebullición más bajo que el etanol puro o el agua pura. (p. 430)
cetona Compuesto carbonílico con dos grupos alquilo enlazados al grupo carbonilo. (p. 439)
compuestos organometálicos (reactivos organometálicos) Compuestos que contienen átomos de un metal enlazados directamente a un carbono. (p. 436)
derivados de ácidos Compuestos que están relacionados con ácidos carboxílicos, pero tienen otros grupos que atraen densidad electrónica en lugar del grupo —OH del ácido. Tres ejemplos son los **cloruros de ácido, ésteres** y **amidas**. (p. 443)



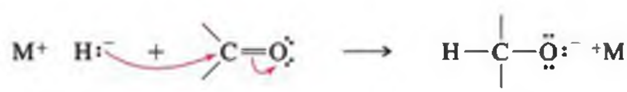
ácido carboxílico   cloruro de ácido   éster   amida

dialquilcuprato de litio (reactivo de Gilman) Reactivo organometálico utilizado para acoplarse con un haluro de alquilo. (p. 447)

$$R_2CuLi + R'-X \longrightarrow R-R' + R-Cu + LiX$$

dialquilcuprato de litio

diol Compuesto con dos grupos alcohol, —OH. (p. 425)
disulfuro Dímero oxidado de un tiol, R—S—S—R. (p. 456)
epóxidos (oxiranos) Compuestos que contienen oxígeno en un anillo de tres miembros. (p. 445)
fenol Compuesto con un grupo hidroxilo enlazado directamente a un anillo aromático. (p. 422)
formaldehído Tiene dos hidrógenos en el grupo carbonilo. (p. 439)
glicol Sinónimo de **diol**. El término *glicol* se aplica más comúnmente a los 1,2-dioles, también conocidos como **dioles vecinales**. (p. 425)
grupo hidroxi (grupo hidroxilo) El grupo —OH, como en un alcohol. (p. 424)
hidrofílico ("amigo del agua"). Atraído por el agua; soluble en ella. (p. 428)
hidrofóbico ("repele al agua"). Rechaza al agua; insoluble en ella. (p. 428)
ion alcóxido Anión ($R-\ddot{\underset{..}{O}}:^-$) formado por la desprotonación de un alcohol. (p. 431)
ion tiolato (mercapturo) Anión $R-\ddot{\underset{..}{S}}:^-$ formado por la desprotonación de un tiol. (p. 456)
mercaptano (tiol) Análogo sulfurado de un alcohol, R—SH. (p. 455)
miscible Mutuamente soluble en cualquier proporción. (p. 428)
níquel Raney Aleación de níquel y aluminio finamente dividida, la cual ha sido tratada con NaOH para disolver la mayor cantidad de aluminio. Se utiliza como catalizador para la hidrogenación de cetonas y aldehídos en alcoholes. (p. 453)
reactivo de Grignard Haluro de alquilmagnesio escrito de la forma R—Mg—X. El reactivo real tiene una estructura más complicada, por lo general dímeros o trímeros complejos con diversas moléculas de éter. (p. 437)
reactivo hidruro Un compuesto de hidrógeno con un elemento menos electronegativo, por lo que el hidrógeno puede ser donado con su par de electrones a un compuesto orgánico. La transferencia del hidruro reduce el compuesto orgánico. Los reactivos hidruro incluyen hidruros simples como NaH y LiH, así como hidruros complejos como $NaBH_4$ y $LiAlH_4$. (p. 449)



reactivo hidruro   reducido

reactivo organolitio Reactivo organometálico de la forma R—Li. (p. 438)
tiol (mercaptano) Análogo sulfuroso de un alcohol, R—SH. (p. 455)
zorrillo Cuadrúpedo omnívoro digitígrado que sintetiza eficazmente los tioles. (p. 455)

Habilidades esenciales para resolver problemas del capítulo 10

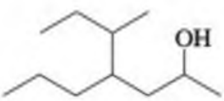
1. Dibujar y nombrar alcoholes, fenoles, dioles y tioles.
2. Predecir puntos de ebullición relativos, acidez y solubilidades de los alcoholes.
3. Mostrar cómo convertir alquenos, haluros de alquilo y compuestos carbonílicos en alcoholes.
4. Predecir los alcoholes producto a partir de la hidratación, hidroboración e hidroxilación de alquenos.
5. Utilizar reactivos de Grignard y organolitio de manera eficaz para sintetizar alcoholes primarios, secundarios y terciarios con los esqueletos de carbono requeridos.
6. Proponer síntesis y los productos de oxidación de tioles simples.

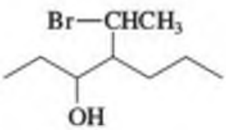
Problemas de estudio

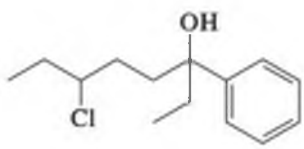
10-30 Defina brevemente cada término y mencione un ejemplo.

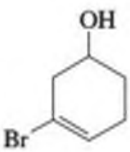
(a) alcohol primario **(b)** alcohol secundario **(c)** alcohol terciario
(d) fenol **(e)** diol **(f)** glicol
(g) ion alcóxido **(h)** epóxido **(i)** reactivo de Grignard
(j) reactivo organolitio **(k)** cetona **(l)** aldehído
(m) grupo hidroxilo **(n)** cloruro de ácido **(o)** éster
(p) reactivos hidruro **(q)** tiol **(r)** disulfuro
(s) alcohol de madera **(t)** alcohol desinfectante **(u)** alcohol de grano

10-31 Dé un nombre sistemático (IUPAC) para cada alcohol. Clasifique cada uno como primario, secundario o terciario.

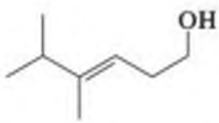
(a) 

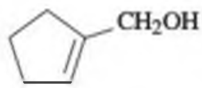
(b) 

(c) 

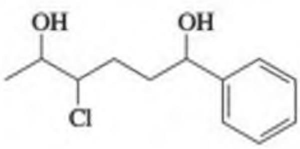
(d) 

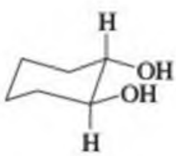
(e)

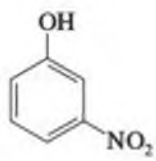
(f) 

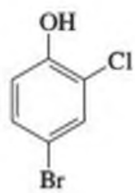
(g) 

10-32 Dé nombres sistemáticos (IUPAC) para los siguientes dioles y fenoles.

(a) 

(b) 

(c) 

(d) 

10-33 Dibuje las estructuras de los siguientes compuestos.

(a) trifenilmetanol (b) 4-(clorometil)heptan-3-ol (c) 2-ciclohex-2-en-1-ol
(d) 3-ciclopentilhexan-3-ol (e) *meso*-pentano-2,4-diol (f) ciclopentenglicol
(g) 3-(yodometil)fenol (h) (2*R*, 3*R*)-hexano-2,3-diol (i) ciclopent-3-eno-1-tiol
(j) disulfuro de dimetilo (k) 3-metilhex-4-in-2-ol

10-34 Prediga cuál compuesto de cada par tiene el punto de ebullición más alto. Explique sus respuestas.

(a) hexan-1-ol o 3,3-dimetilbutan-1-ol (b) hexan-2-ona o hexan-2-ol
(c) hexan-2-ol o hexano-1,5-diol (d) pentan-2-ol o hexan-2-ol

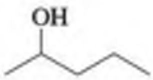
10-35 Prediga cuál compuesto de cada par es más ácido. Explique sus respuestas.

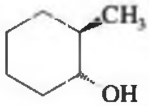
(a) ciclopentanol o 3-clorofenol (b) ciclohexanol o ciclohexanotiol
(c) ciclohexanol o ácido ciclohexanocarboxilíco (d) 2,2-diclorobutan-1-ol o butan-1-ol

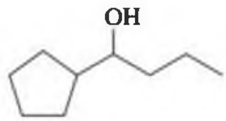
10-36 Prediga cuál compuesto de cada grupo es más soluble en agua. Explique sus respuestas.

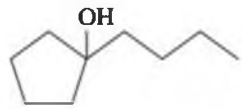
(a) butan-1-ol, pentan-1-ol o propan-2-ol
(b) clorociclohexano, ciclohexanol o ciclohexano-1,2-diol
(c) fenol, ciclohexanol o 4-metilciclohexanol

10-37 Muestre cómo sintetizaría los siguientes alcoholes a partir de los alquenos adecuados.

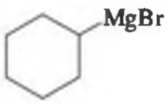
(a) 

(b) 

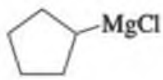
(c) 

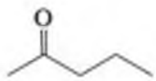
(d) 

10-38 Dibuje los productos orgánicos que esperaría aislar, a partir de las siguientes reacciones (después de la hidrólisis).

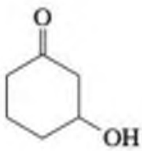
(a) 

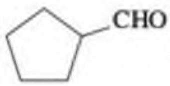
$+ H_2C{=}O$

(b) 

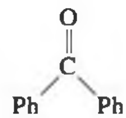
$+$ 

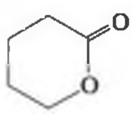
(c) $CH_3-CH(MgI)-CH_3 + Ph-CHO$

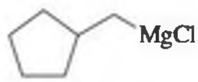
(d) CH_3MgI + 

(e) 

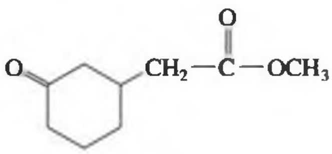
$+ NaBH_4$

(f) $Ph-MgBr$ + 

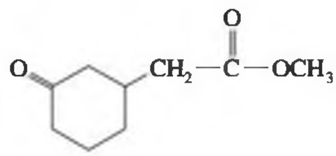
(g) $2\ Ph-MgBr$ + 

(h) 2 

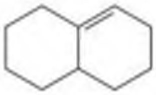
$+ Ph-C(=O)-Cl$

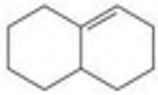
(i) 

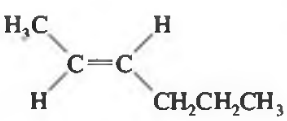
$+ NaBH_4$

(j) 

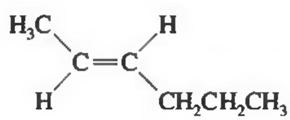
$+ LiAlH_4$

(k) 
$\xrightarrow[(2)\ NaBH_4]{(1)\ Hg(OAc)_2,\ H_2O}$

(l) 
$\xrightarrow[(2)\ H_2O_2,\ ^-OH]{(1)\ BH_3 \cdot THF}$

(m) 

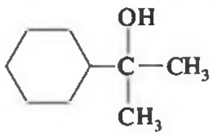
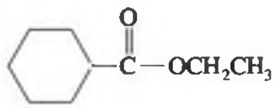
$\xrightarrow[^-OH]{\text{frío, diluido}\ KMnO_4}$

(n) 

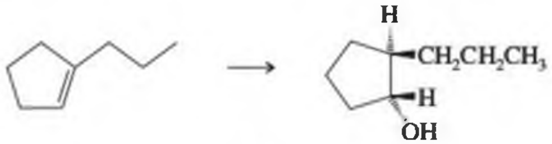
$\xrightarrow[H_3O^+]{HCO_3H}$

(o) $(CH_2{=}CH)_2CuLi\ +\ CH_3CH_2CH{=}CHCH_2Br$

10-39 Muestre cómo utilizaría las síntesis de Grignard para preparar los siguientes alcoholes, a partir de las materias primas indicadas y cualquier otro reactivo necesario.

(a) octan-3-ol a partir de hexanal, $CH_3(CH_2)_4CHO$
(b) octan-1-ol a partir de 1-bromoheptano
(c) 1-ciclohexiletanol a partir de acetaldehído, CH_3CHO
(d) 2-ciclohexiletanol a partir de bromociclohexano
(e) alcohol bencílico (Ph—CH_2—OH) a partir de bromobenceno (Ph—Br)
(f)  a partir de 
(g) (g) ciclopentilfenilmetanol a partir de benzaldehído (Ph—CHO)

10-40 Muestre cómo llevaría a cabo las siguientes transformaciones. Puede utilizar cualquier reactivo adicional que necesite.

(a) 

(b) Ph—CH_2CH_2Cl ⟶ Ph—$CH_2CH_2CH_2OH$

(c)

(d)

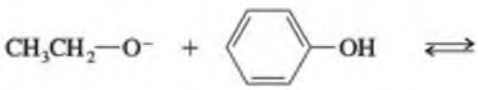
(e) $CH_3-C(=O)-CH_2CH_2-C(=O)-OCH_2CH_3 \longrightarrow CH_3-CH(OH)-CH_2CH_2-C(=O)-OCH_2CH_3$

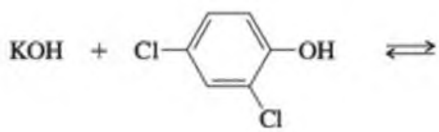
(f) $CH_3-C(=O)-CH_2CH_2-C(=O)-OCH_2CH_3 \longrightarrow CH_3-CH(OH)-CH_2CH_2-CH_2(OH)$

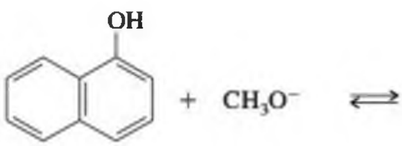
10-41 Muestre cómo sintetizaría

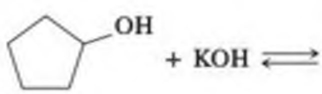
(a) 2-feniletanol por la adición de formaldehído a un reactivo de Grignard adecuado
(b) 2-feniletanol a partir de un alqueno adecuado
(c) Ciclohexilmetanol a partir de un haluro de alquilo, utilizando una reacción S_N2
(d) 3-ciclohexilpropan-1-ol mediante la adición de óxido de etileno a un reactivo de Grignard adecuado
(e) *cis*-pent-2-en-1-tiol a partir de un haluro de alquenilo adecuado
(f) 2,5-dimetilhexano a partir de un haluro de alquilo con cuatro carbonos

10-42 Complete las siguientes reacciones ácido-base. En cada caso indique si el equilibrio favorece a los reactivos o a los productos. Explique su razonamiento.

(a) 

(b) 

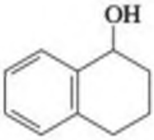
(c) 

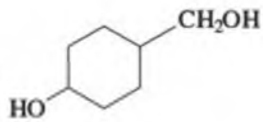
(d) 

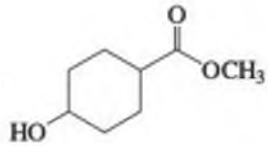
(e) $(CH_3)_3C-O^- + CH_3CH_2OH \rightleftharpoons$
(f) $(CH_3)_3C-O^- + H_2O \rightleftharpoons$
(g) $KOH + CH_3CH_2OH \rightleftharpoons$

10-43 Sugiera compuestos carbonílicos y agentes reductores que pudieran utilizarse para formar los siguientes alcoholes.

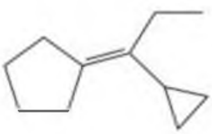
(a) *n*-octanol **(b)** 1-ciclohexilpropan-1-ol **(c)** 1-fenilbutan-1-ol

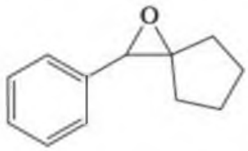
(d) 

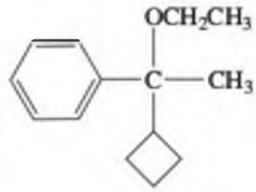
(e) 

(f) 

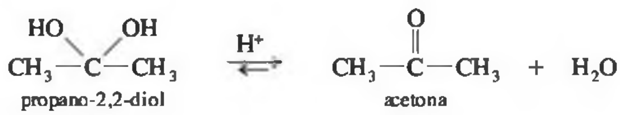
10-44 Muestre cómo sintetizaría los siguientes compuestos a partir de materias primas que contengan no más de seis átomos de carbono.

(a) 

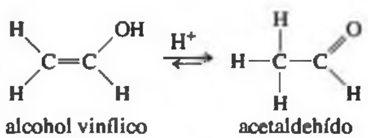
(b) 

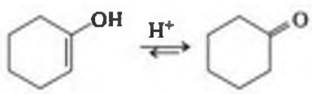
(c) 

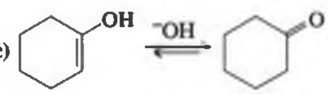
***10-45** Los dioles geminales, o 1,1-dioles, por lo general son compuestos inestables que pierden agua de forma espontánea y generan compuestos carbonílicos. Por lo tanto, los dioles geminales son considerados como formas hidratadas de cetonas o aldehídos. Proponga un mecanismo para la pérdida de agua, catalizada por un ácido, a partir del propano-2,2-diol para producir acetona.



10-46 En general, los alcoholes vinílicos son inestables y se isomerizan rápidamente en compuestos carbonílicos. Proponga mecanismos para las siguientes isomerizaciones.

(a) 

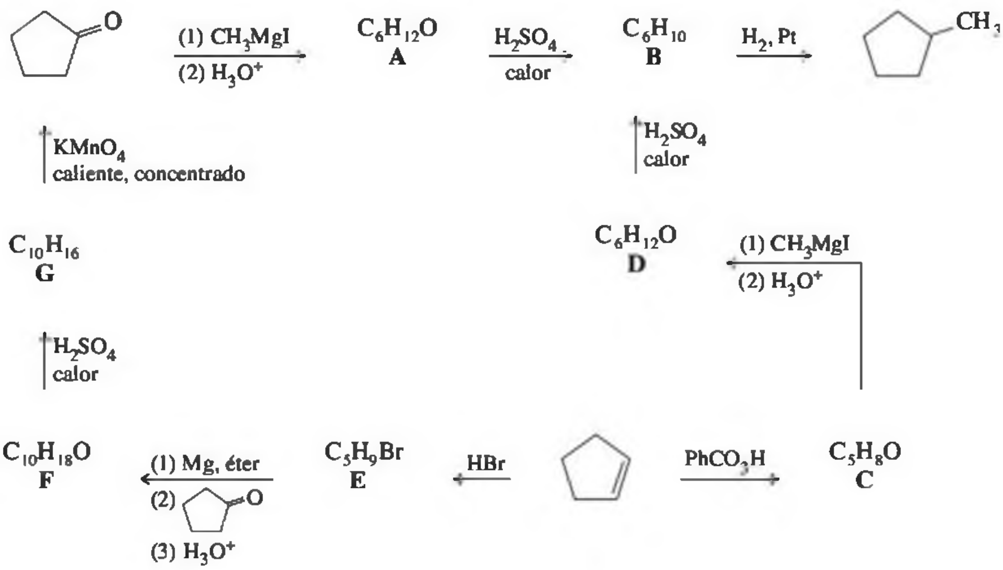
(b) 

(c) 

***10-47** El compuesto **A** ($C_7H_{11}Br$) se hace reaccionar con magnesio en éter para generar **B** ($C_7H_{11}MgBr$), el cual reacciona violentamente con D_2O para formar 1-metilciclohexeno con un átomo de deuterio en el grupo metilo (**C**). La reacción de **B** con acetona (CH_3COCH_3), seguida por una hidrólisis, genera **D** ($C_{10}H_{18}O$). Al calentar **D** con H_2SO_4 concentrado se forma **E** ($C_{10}H_{16}$), el cual decolora dos equivalentes de Br_2 para formar **F** ($C_{10}H_{16}Br_4$). **E** experimenta una hidrogenación con exceso de H_2 y un catalizador de Pt para formar isobutilciclohexano. Determine las estructuras de los compuestos **A** a **F** y explique todo su razonamiento.

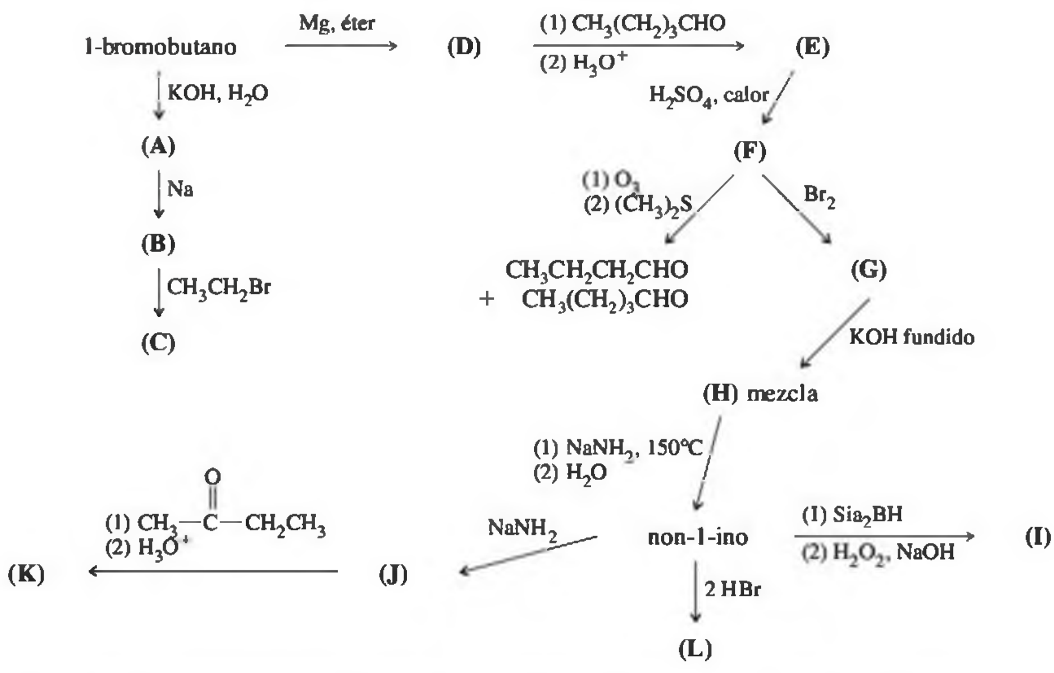
***10-48** Los reactivos de Grignard reaccionan lentamente con oxetano para producir alcoholes primarios. Proponga un mecanismo para esta reacción y sugiera por qué el oxetano reacciona con reactivos de Grignard, aun cuando la mayoría de los éteres no lo hacen.

***10-49** Determine las estructuras de los compuestos **A** a **G**, incluya la estereoquímica cuando sea adecuado.



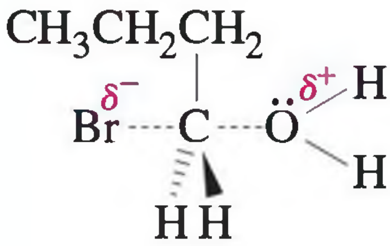
***10-50** Muchos perros de caza disfrutan estar nariz con nariz con un zorrillo mientras ladran con furia, sin imaginarse la secreción olorosa que se dirige hacia ellos. Una forma moderadamente efectiva de disminuir la cantidad de olor es lavar al perro en un baño que contenga peróxido de hidrógeno diluido, bicarbonato de sodio y un poco de detergente suave para platos. Utilice reacciones químicas para describir cómo es que esta mezcla ayuda a eliminar del perro esa secreción olorosa. Los dos componentes principales del aceite de zorrillo son 3-metilbutano-1-tiol y but-2-eno-1-tiol.

10-51 Proponga estructuras para los intermediarios y los productos (**A**) a (**L**).



10-52 Proponga una síntesis para cada compuesto, comenzando con el metilenciclohexano y cualquier otro reactivo que necesite.

(a) 1-metilciclohexanol
(b) ciclohexilmetanol
(c) 1-(hidroximetil)ciclohexanol
(d) *trans*-2-metilciclohexanol
(e) 2-cloro-1-metilciclohexanol
(f) 1-(fenilmetil)ciclohexanol



CAPÍTULO 11

REACCIONES DE LOS ALCOHOLES

Los alcoholes son compuestos orgánicos importantes debido a que el grupo hidroxilo se transforma fácilmente en casi cualquier otro grupo funcional. En el capítulo 10 estudiamos las reacciones que forman alcoholes. En éste intentaremos comprender cómo reaccionan y qué reactivos son los mejores para convertirlos en otro tipo de compuestos. La tabla 11-1 resume las clases de reacciones que experimentan los alcoholes y los productos resultantes.

TABLA 11-1

Clases de reacciones de los alcoholes

R—OH $\xrightarrow{\text{tipo de reacción}}$ *Producto*

R—OH	$\xrightarrow{\text{deshidratación}}$	alquenos	R—OH	$\xrightarrow{\text{esterificación}}$	R—O—C(=O)—R′ ésteres
R—OH	$\xrightarrow{\text{oxidación}}$	cetonas, aldehídos, ácidos	R—OH	$\xrightarrow{\text{tosilación}}$	R—OTs ésteres tosilatos (buen grupo saliente)
R—OH	$\xrightarrow{\text{sustitución}}$	R—X haluros			
R—OH	$\xrightarrow{\text{reducción}}$	R—H alcanos	R—OH	(1) formación del alcóxido (2) R′X →	R—O—R′ éteres

11-1 Estados de oxidación de los alcoholes y grupos funcionales relacionados

La oxidación de alcoholes produce cetonas, aldehídos y ácidos carboxílicos. Estos grupos funcionales a su vez experimentan una gran variedad de reacciones adicionales. Por estas razones, las oxidaciones de alcoholes son de las reacciones orgánicas más comunes.

En la química inorgánica consideramos a la oxidación como la pérdida de electrones y a la reducción como la ganancia de éstos. Esta idea funciona bien para los iones inorgánicos, como cuando el Cr^{6+} se reduce a Cr^{3+}. Sin embargo, la mayoría de los compuestos orgánicos no tienen carga, y el aumento o la pérdida de electrones no son evidentes. En la química orgánica consideramos a la **oxidación** como el resultado de añadir un agente oxidante (O_2, Br_2, etcétera), y a la **reducción** como el resultado de añadir un agente reductor (H_2, $NaBH_4$, etcétera). En la química orgánica se utilizan las siguientes reglas, de acuerdo con el cambio en la fórmula de la sustancia:

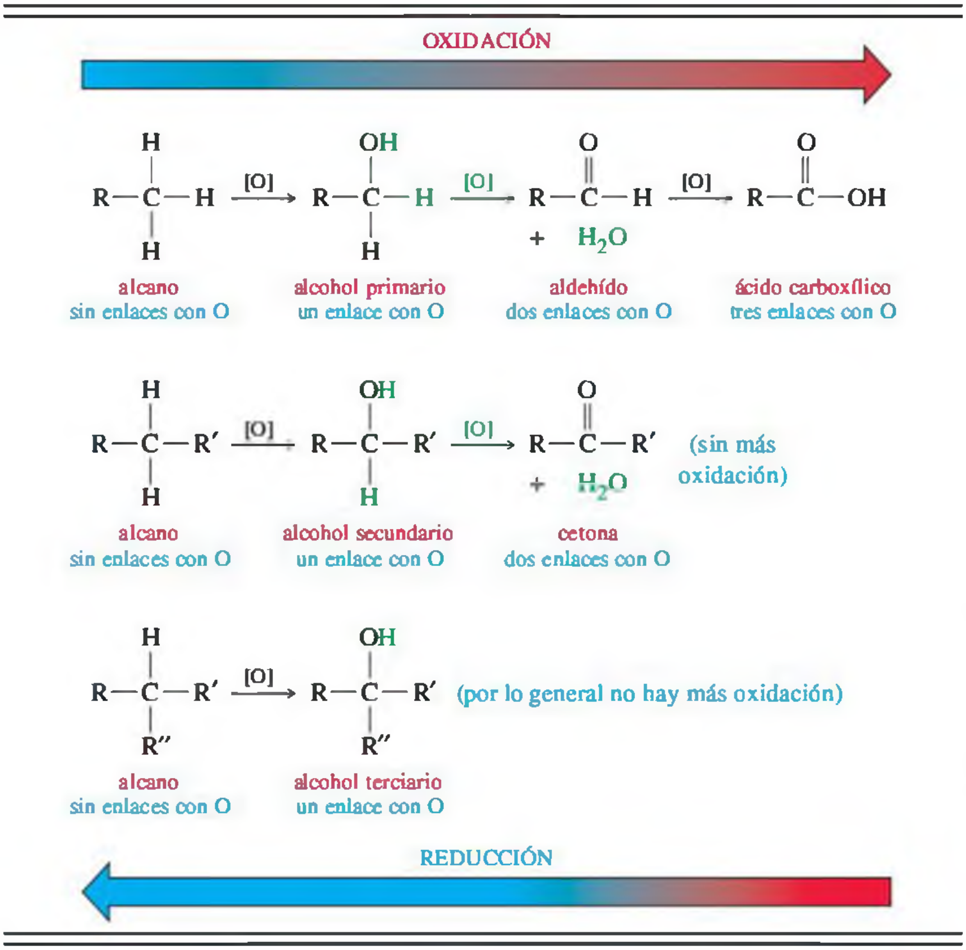


FIGURA 11-1
Estados de oxidación de los alcoholes. Un alcohol está más oxidado que un alcano, pero menos que los compuestos carbonílicos como las cetonas, aldehídos y ácidos. La oxidación de un alcohol primario produce un aldehído, y una mayor oxidación genera un ácido. Los alcoholes secundarios se oxidan en cetonas. Los alcoholes terciarios no pueden oxidarse sin romper los enlaces carbono-carbono.

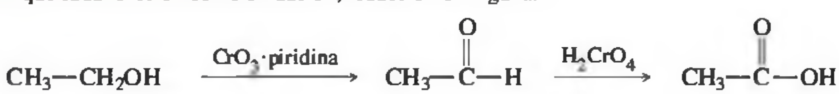
> **OXIDACIÓN:** la adición de O u O_2; adición de X_2 (halógenos); pérdida de H_2.
> **REDUCCIÓN:** la adición de H_2 (o H^-); pérdida de O u O_2; pérdida de X_2.
> **NINGUNA:** la adición o pérdida de H^+, $-OH$, H_2O, HX, etcétera, no es una oxidación ni una reducción.

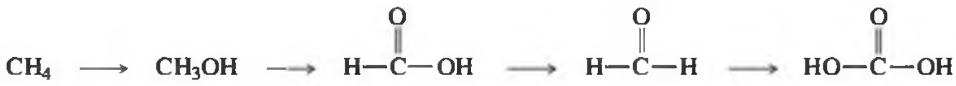
Podemos decir si ha ocurrido la oxidación o la reducción de un alcohol si contamos el número de enlaces C—O con el átomo de carbono. La oxidación por lo general convierte los enlaces C—H en enlaces C—O. La primera fila de estructuras de la figura 11-1 muestra que un alcohol primario está más oxidado que un alcano, ya que el átomo de carbono carbinol (C—OH) tiene un enlace con el oxígeno, mientras que el alcano no tiene enlaces con el oxígeno. La oxidación de un alcohol primario produce un aldehído, cuyo carbono carbonílico tiene dos enlaces con el oxígeno. La oxidación del aldehído en un ácido añade otro enlace con el oxígeno para tener un total de tres. Una oxidación adicional requeriría la ruptura de un enlace carbono-carbono para formar cuatro enlaces con el oxígeno, el estado de oxidación del dióxido de carbono.

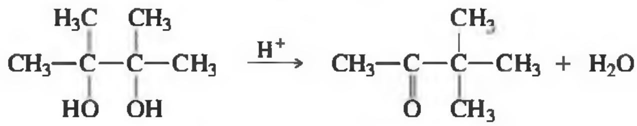
La figura 11-1 compara los estados de oxidación de los alcoholes primarios, secundarios y terciarios, con los obtenidos mediante la oxidación o reducción. El símbolo [O] indica un agente oxidante no especificado. Observe que la oxidación de un alcohol primario o secundario produce un grupo carbonilo (C═O) mediante la eliminación de dos átomos de hidrógeno: uno del carbono carbinol y otro del grupo hidroxilo. Un alcohol terciario no puede oxidarse fácilmente, ya que no hay un átomo de hidrógeno disponible en el carbono carbinol.

PROBLEMA 11-1

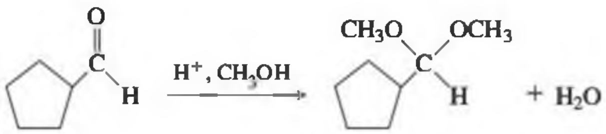
Clasifique cada reacción como oxidación, reducción o ninguna.

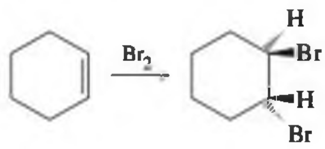
(a) 

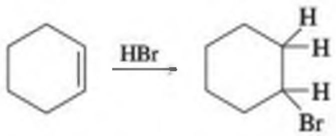
(b) 

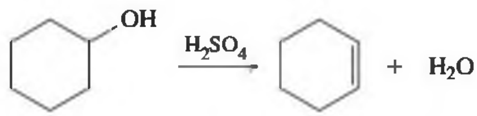
(c) 

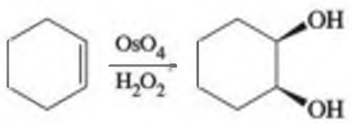
(d) $CH_3-CH_2-OH \xrightarrow{LiAlH_4/TiCl_4} CH_3-CH_3$

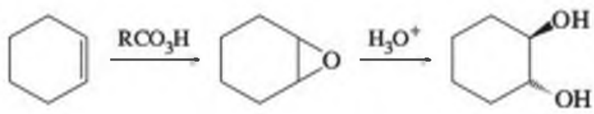
(e) 

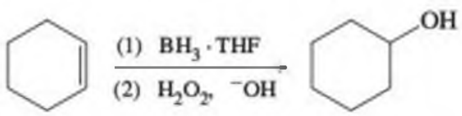
(f) 

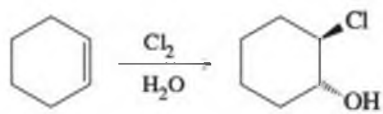
(g) 

(h) 

(i) 

(j) 

(k) 

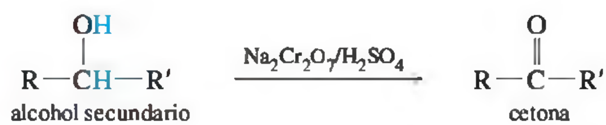
(l) 

11-2 Oxidación de alcoholes

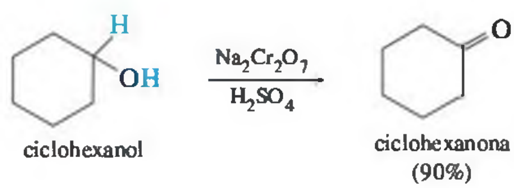
Los alcoholes primarios y secundarios se oxidan fácilmente mediante varios reactivos, incluidos los óxidos de cromo, permanganato, ácido nítrico, e incluso el blanqueador de uso doméstico (NaClO, hipoclorito de sodio). La elección del reactivo depende de la cantidad y el valor del alcohol. Utilizamos oxidantes económicos para oxidaciones a gran escala de alcoholes económicos y sencillos. Utilizamos los reactivos más efectivos y selectivos, sin importar su costo, para oxidaciones de alcoholes valiosos y delicados. En este capítulo sólo estudiaremos los oxidantes que tienen los usos más variados y la mejor selectividad. Más adelante extenderemos la explicación sobre los oxidantes más comunes para incluir reactivos adicionales.

11-2A Oxidación de alcoholes secundarios

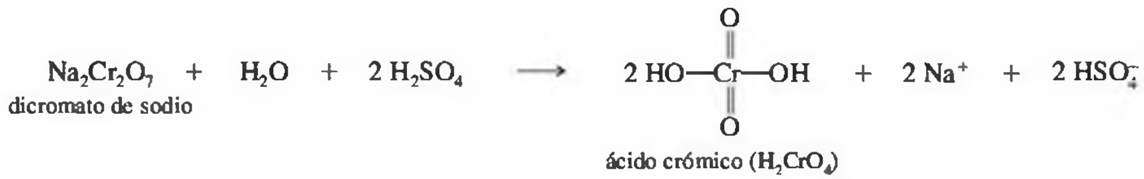
Los alcoholes secundarios se oxidan con facilidad para generar cetonas con excelentes rendimientos. El ácido crómico se utiliza con frecuencia como reactivo en oxidaciones de alcoholes secundarios en el laboratorio.

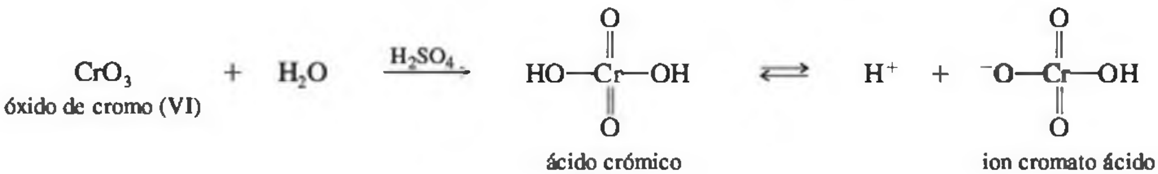


Ejemplo



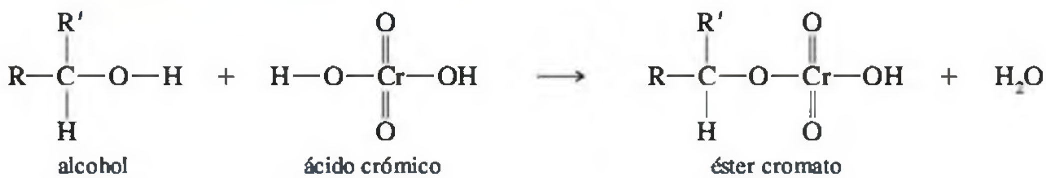
El reactivo de ácido crómico se prepara disolviendo dicromato de sodio ($Na_2Cr_2O_7$) en una mezcla de ácido sulfúrico y agua. Es probable que las especies activas de la mezcla sean el ácido crómico, H_2CrO_4, o el ion cromato ácido, $HCrO_4^-$. Añadir óxido de cromo (VI) (CrO_3), al ácido sulfúrico diluido daría el mismo resultado.



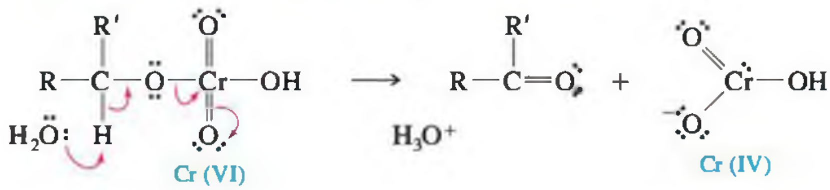


Es probable que el mecanismo de la oxidación del ácido crómico involucre la formación de un éster cromato. La eliminación del éster cromato produce la cetona. En la eliminación, el carbono carbinol retiene su átomo de oxígeno, pero pierde su hidrógeno y gana el segundo enlace con el oxígeno.

Formación del éster cromato



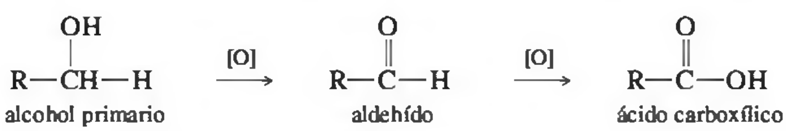
Eliminación del éster cromato y oxidación del carbono carbinol



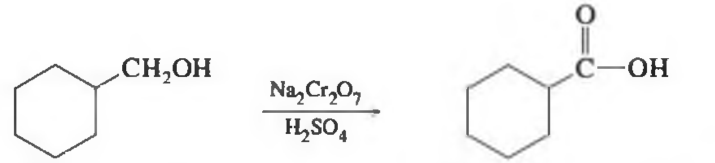
Las especies del cromo (IV) que se formaron siguen reaccionando para generar la forma estable reducida, cromo (III). Tanto el dicromato de sodio como el ácido crómico son de color naranja, pero el ion crómico (Cr^{3+}) es de color azul intenso. Uno puede seguir el progreso de una oxidación de ácido crómico, observando el cambio de color de naranja hacia varios tonos de verde, hasta un azul verdoso. De hecho, el cambio de color observado en el ácido crómico puede utilizarse para comprobar la presencia de un alcohol oxidable.

11-2B Oxidación de alcoholes primarios

La oxidación de un alcohol primario forma inicialmente un aldehído. Sin embargo, a diferencia de una cetona, un aldehído se oxida con facilidad para formar un ácido carboxílico.

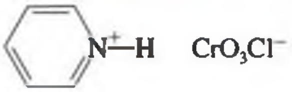


Con frecuencia es difícil obtener el aldehído, ya que la mayoría de los agentes oxidantes que son lo suficientemente fuertes para oxidar alcoholes primarios también oxidan aldehídos. El ácido crómico por lo general oxida un alcohol primario hasta formar un ácido carboxílico.



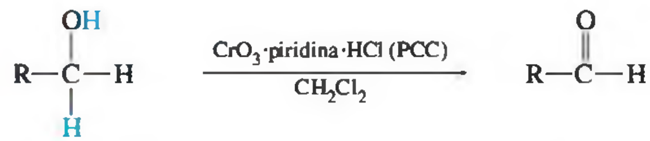
ciclohexilmetanol — ácido ciclohexanocarboxílico (92%)

Clorocromato de piridinio (PCC):



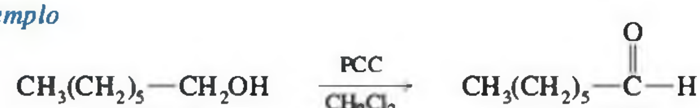
CrO_3 · piridina · HCl
o $pyH^+ CrO_3Cl^-$

Un mejor reactivo para la oxidación limitada de alcoholes primarios para formar aldehídos es el **clorocromato de piridinio (PCC)**, un complejo de óxido de cromo (VI) con piridina y HCl. El PCC oxida la mayoría de los alcoholes primarios en aldehídos con un excelente rendimiento. A diferencia de otros oxidantes, el PCC es soluble en disolventes no polares como el diclorometano (CH_2Cl_2), el cual es un muy buen disolvente para la mayoría de los compuestos orgánicos. El PCC también puede servir como un reactivo moderado para oxidar alcoholes secundarios y formar cetonas.



alcohol primario — aldehído

Ejemplo



heptan-1-ol — heptanal (78%)

11-2C Resistencia de alcoholes terciarios a la oxidación

La oxidación de alcoholes terciarios no es una reacción importante en la química orgánica. Los alcoholes terciarios no tienen átomos de hidrógeno en el átomo de carbono carbinol, por lo que la oxidación debe ocurrir mediante la ruptura de enlaces carbono-carbono. Estas oxidaciones requieren condiciones severas y resultan mezclas de productos.

La **prueba del ácido crómico** para alcoholes primarios y secundarios aprovecha la resistencia de los alcoholes terciarios a la oxidación. Cuando un alcohol primario o secundario se añade al ácido crómico, el color naranja cambia a verde o azul. Cuando una sustancia no oxidable (como un alcohol terciario, una cetona o un alcano) se añade al reactivo, no se presenta un cambio inmediato de color.

Resumen de oxidaciones de alcoholes

A oxidar	Producto	Reactivo
alcohol 2°	cetona	ácido crómico (o PCC)
alcohol 1°	aldehído	PCC
alcohol 1°	ácido carboxílico	ácido crómico

PROBLEMA 11-2

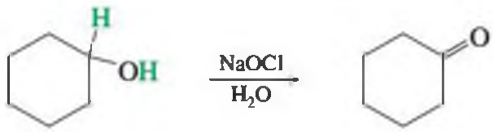
Prediga los productos de las reacciones de los siguientes compuestos con ácido crómico y también con PCC.

(a) ciclohexanol
(b) 1-metilciclohexanol
(c) ciclopentilmetanol
(d) ciclohexanona
(e) ciclohexano
(f) ácido acético, CH_3COOH
(g) etanol
(h) acetaldehído, CH_3CHO

11-3 Métodos adicionales para la oxidación de alcoholes

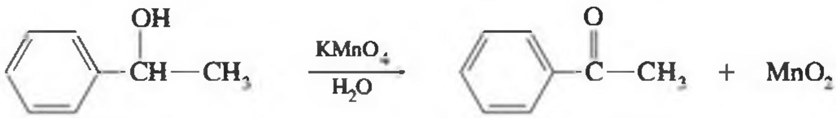
Se han desarrollado muchos otros reactivos y procedimientos para oxidar alcoholes. Algunos son simples modificaciones a los procedimientos que hemos visto. Por ejemplo, el **reactivo de Collins** es un complejo de óxido de cromo (VI) y piridina, la versión original del PCC. El **reactivo de Jones** es una forma más suave de ácido crómico: una disolución de ácido crómico en acetona.

Todos los reactivos de cromo producen subproductos y disoluciones que contienen sales de cromo peligrosas y deben recolectarse como residuos peligrosos. En muchos casos, los oxidantes simples como el blanqueador de uso doméstico (hipoclorito de sodio, NaClO) pueden llevar a cabo las mismas oxidaciones que el ácido crómico, sin utilizar metales pesados y sin generar residuos peligrosos. Las oxidaciones que utilizan hipoclorito de sodio involucran condiciones básicas moderadas que pueden ser mejores que el ácido crómico para compuestos sensibles a los ácidos.



ciclohexanol ciclohexanona (85%)

Otros dos oxidantes fuertes son el permanganato de potasio y el ácido nítrico. Estos dos reactivos son menos costosos que los reactivos de cromo, y ambos generan subproductos menos peligrosos para el ambiente que los reactivos de cromo costosos. Tanto el permanganato como el ácido nítrico oxidan alcoholes secundarios en cetonas, y alcoholes primarios en ácidos carboxílicos. Si estos oxidantes fuertes no se controlan con cuidado, romperán los enlaces carbono-carbono.

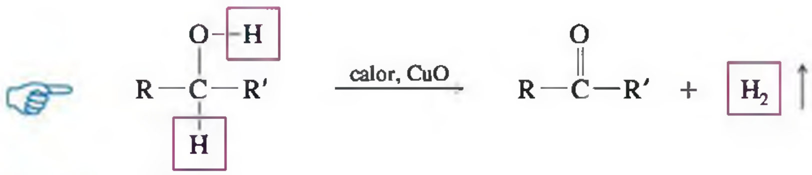


1-feniletanol acetofenona (72%)

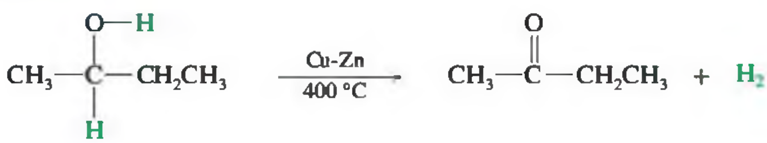
$$CH_3(CH_2)_4-CH_2OH \xrightarrow[10\text{–}20\ °C]{71\%\ HNO_3} CH_3(CH_2)_4-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-OH$$

hexan-1-ol ácido hexanoico (80%)

Tal vez el método menos costoso para oxidar alcoholes es la deshidrogenación: literalmente la eliminación de dos átomos de hidrógeno. Esta reacción industrial ocurre a alta temperatura, utilizando un catalizador de cobre, zinc u óxido de cobre. El subproducto, hidrógeno, puede venderse o utilizarse para reducciones en otros procesos de la planta. La limitación principal de la deshidrogenación es la incapacidad de muchos compuestos orgánicos para soportar la reacción de alta temperatura. *La deshidrogenación no es adecuada para la síntesis de laboratorio.*



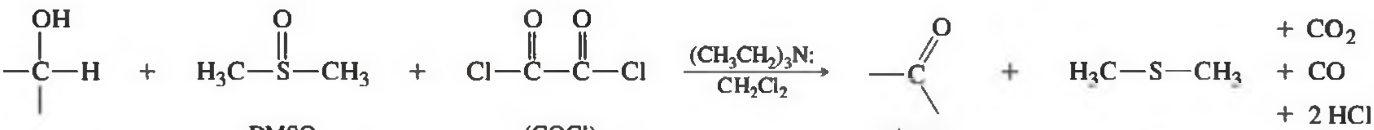
Ejemplo



2-butanol 2-butanone

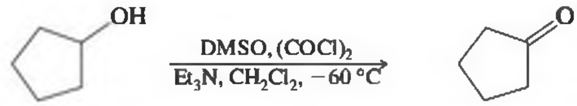
La **oxidación de Swern** utiliza sulfóxido de dimetilo (DMSO) como agente oxidante para transformar alcoholes en cetonas y aldehídos. El DMSO y el cloruro de oxalilo se adicionan al alcohol a baja temperatura, seguido de una base impedida como la trietilamina. Los alcoholes secundarios se oxidan en cetonas, y los alcoholes primarios se oxidan sólo hasta formar el aldehído. Todos los subproductos de esta reacción son volátiles y se separan fácilmente de los productos orgánicos.

Una pequeña celda de combustible en este alcoholímetro portátil cataliza la oxidación del etanol con el oxígeno del aire. La oxidación genera una corriente eléctrica que es proporcional a la concentración de etanol en la muestra.

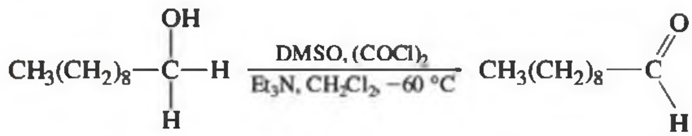


alcohol — DMSO sulfóxido de dimetilo — $(COCl)_2$ cloruro de oxalilo — cetona o aldehído — sulfuro de dimetilo

Ejemplos



ciclopentanol — ciclopentanona (90%)



decan-1-ol — decanal (85%)

PROBLEMA 11-3

La oxidación de Swern es una buena alternativa al uso de PCC, ya que ésta evita el uso de reactivos de cromo como oxidantes.

(a) Determine qué especies se oxidan y cuáles se reducen en la oxidación de Swern.

(b) En la sección 8-15B se adicionó sulfuro de dimetilo a un ozónido después de la ozonólisis. ¿Cuál fue su función en ese caso?

PROBLEMA 11-4

¿Qué sucede con la deshidrogenación que puede llevarse a cabo a 300 °C pero no a 25 °C?

(a) ¿Esperaría que la cinética, la termodinámica, o ambas, fueran desfavorables a 25 °C? (*Pista*: ¿la reacción inversa es favorable a 25 °C?)

(b) ¿Cuál de estos factores (cinéticos o termodinámicos) mejora conforme la temperatura aumenta?

(c) Explique los cambios en la cinética y la termodinámica de esta reacción cuando la temperatura aumenta.

Consejo *para resolver problemas*

Es conveniente revisar la tabla resumen que aparece en la página 468. Recuerde que el permanganato oxida tanto alquenos como alcoholes.

PROBLEMA 11-5

Represente la estructura del producto principal cuando cada uno de los siguientes alcoholes reacciona con (1) $Na_2Cr_2O_7/H_2SO_4$, (2) PCC, (3) $KMnO_4$, ^-OH.

(a) octan-1-ol **(b)** octan-3-ol

(c) ciclohex-2-en-1-ol **(d)** 1-metilciclohexanol

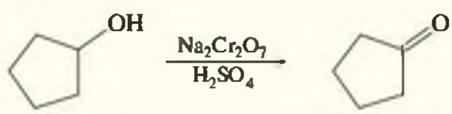
PROBLEMA RESUELTO 11-1

Sugiera el método más adecuado para cada una de las siguientes síntesis de laboratorio.

(a) ciclopentanol ⟶ ciclopentanona

SOLUCIÓN

Muchos reactivos pueden utilizarse para oxidar un alcohol secundario simple en una cetona. La deshidrogenación no es práctica para una síntesis de laboratorio, ya que pocas veces están disponibles las instalaciones y el equipo necesario para reacciones a temperaturas y presiones altas. La mayoría de los laboratorios podrían contar con óxido de cromo (VI) o dicromato de sodio, y la oxidación por ácido crómico sería sencilla. El blanqueador (hipoclorito de sodio) podría ser una alternativa menos costosa y menos contaminante que los reactivos de cromo. El PCC y la oxidación de Swern también funcionarían, aunque es más difícil preparar y utilizar estos reactivos.

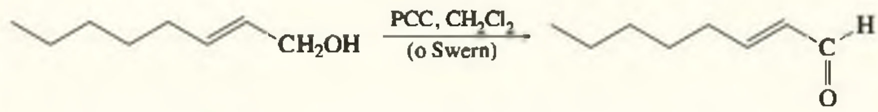


ciclopentanol — ciclopentanona

(b) oct-2-en-1-ol ⟶ oct-2-enal (estructura de abajo)

SOLUCIÓN

Esta síntesis requiere mayor ingenio. El aldehído continúa oxidándose fácilmente hasta formar un ácido carboxílico, y el enlace doble reacciona con oxidantes como el $KMnO_4$. Nuestras opciones se limitan a PCC o a la oxidación de Swern.



oct-2-en-1-ol oct-2-enal

PROBLEMA 11-6

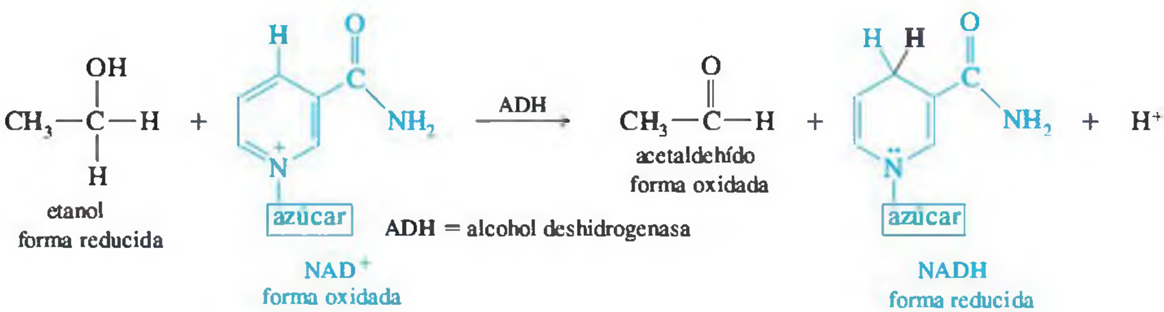
Sugiera el método más adecuado para cada una de las siguientes síntesis de *laboratorio*.

(a) butan-1-ol ⟶ butanal, $CH_3CH_2CH_2CHO$
(b) but-2-en-1-ol ⟶ ácido but-2-enoico, $CH_3CH{=}CH{-}COOH$
(c) butan-2-ol ⟶ butan-2-ona, $CH_3COCH_2CH_3$
(d) ciclopentanol ⟶ 1-etilciclopentanol
(e) ciclopentilmetanol ⟶ 1-ciclopentilpropanol
(f) 1-metilciclohexanol ⟶ 2-metilciclohexanona (varios pasos)

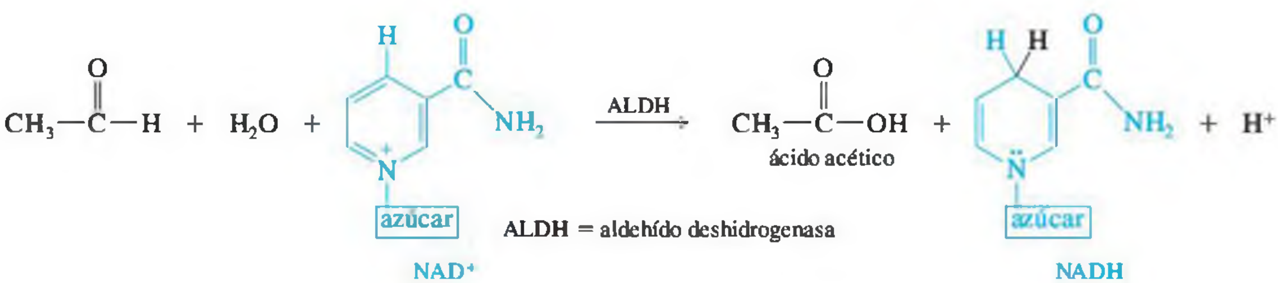
11-4 Oxidación biológica de los alcoholes

Aunque es el alcohol menos tóxico, el etanol sigue siendo una sustancia tóxica. Cuando alguien sufre un caso de envenenamiento leve por etanol, decimos que está intoxicado. Los animales con frecuencia consumen alimento que se ha fermentado y contiene alcohol. Sus organismos deben eliminar el alcohol del alimento para evitar que se concentre en la sangre y envenene el cerebro. Para eliminar el etanol, el hígado produce una enzima llamada **alcohol deshidrogenasa (ADH)**.

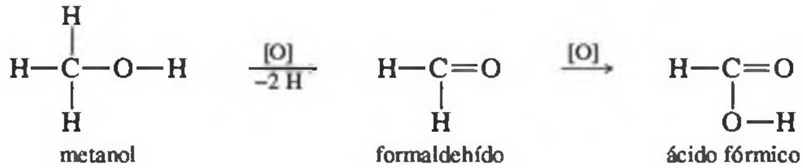
La enzima alcohol deshidrogenasa cataliza una oxidación: la eliminación de dos átomos de hidrógeno de la molécula de alcohol. El agente oxidante es **dinucleótido de nicotinamida y adenina (NAD)**. La NAD existe en dos formas: la oxidada, conocida como NAD^+, y la reducida, llamada NADH. La siguiente ecuación muestra que el etanol se oxida para formar acetaldehído, y la NAD^+ se reduce en NADH.



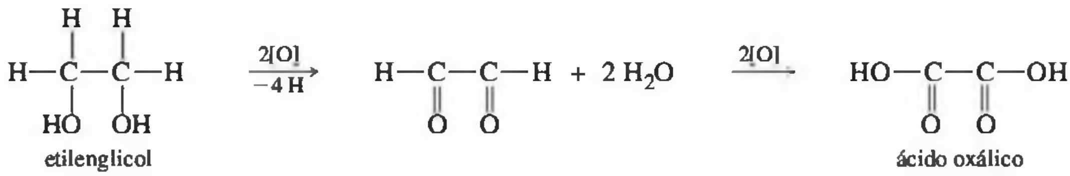
Una oxidación posterior, catalizada con **aldehído deshidrogenasa (ALDH)**, transforma el acetaldehído en ácido acético, un metabolito normal.



Estas oxidaciones ocurren con la mayoría de los alcoholes primarios pequeños. Por desgracia, los productos de la oxidación de algunos otros alcoholes son más tóxicos que el ácido acético. El metanol se oxida primero en formaldehído y luego en ácido fórmico. Ambos compuestos son más tóxicos que el metanol mismo.

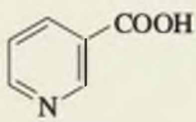


El etilenglicol es un diol tóxico. El producto de su oxidación es ácido oxálico, el compuesto tóxico que se encuentra en las hojas del ruibarbo y muchas otras plantas.



La NAD⁺ se deriva de la vitamina B3, conocida como niacina. Existe una idea errónea de que tomar una gran cantidad de suplementos de niacina antes de una noche en que se ingerirá etanol disminuirá la severidad de la "resaca" al día siguiente. El metabolismo es más complejo de lo que esta idea simple sugiere.

Un efecto común de ingerir grandes cantidades de niacina es el rubor ocasionado por la dilatación de los capilares en la piel. Este rubor luce como una quemada severa ocasionada por el sol y puede ser muy incómoda, aunque disminuye en unas cuantas horas.



ácido nicotínico (niacina)

Cada año se presentan muchos envenenamientos por metanol y etilenglicol. Los alcohólicos en ocasiones ingieren etanol que ha sido desnaturalizado mediante la adición de metanol. El metanol se oxida en ácido fórmico, el cual puede provocar ceguera y la muerte. Los perros frecuentemente se envenenan con etilenglicol, cuyo sabor es dulce, cuando se deja anticongelante en un recipiente abierto. Una vez que el glicol se metaboliza en ácido oxálico, los riñones del perro fallan y ocasionan la muerte.

El tratamiento de envenenamiento por etanol o etilenglicol es el mismo. Al paciente se le administran infusiones intravenosas de etanol diluido. La enzima ADH se satura con todo el etanol, lo que le da tiempo a los riñones de excretar la mayor parte del metanol (o etilenglicol), antes de que pueda oxidarse en ácido fórmico (o ácido oxálico). Éste es un ejemplo de ***inhibición competitiva*** de una enzima. La enzima cataliza la oxidación del etanol y el metanol, pero una gran cantidad de etanol permanece en la enzima, dando tiempo a la excreción de casi todo el metanol antes de que se oxide.

PROBLEMA 11-7

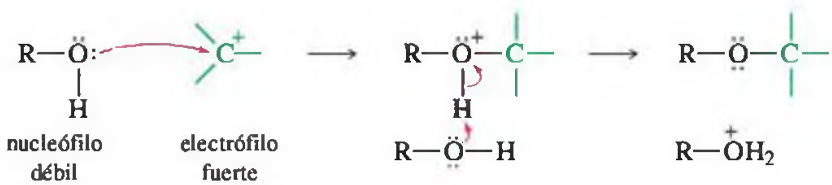
Un alcohólico crónico necesita una dosis mucho mayor de etanol como antídoto contra el envenenamiento por metanol que un paciente no alcohólico. Sugiera una razón por la que se necesita una dosis mayor del inhibidor competitivo en el caso de un alcohólico.

PROBLEMA 11-8

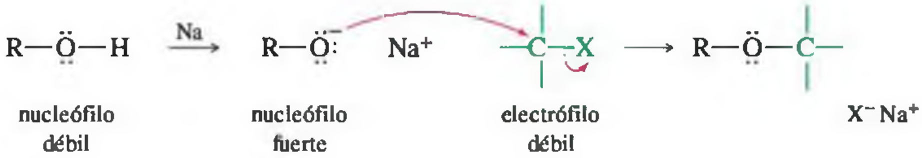
A diferencia del etilenglicol, el propilenglicol (propano-1,2-diol) no es tóxico, ya que se oxida en un intermediario metabólico común. Represente las estructuras de los productos de la oxidación biológica del propilenglicol.

11-5 Alcoholes como nucleófilos y electrófilos. Formación de tosilatos

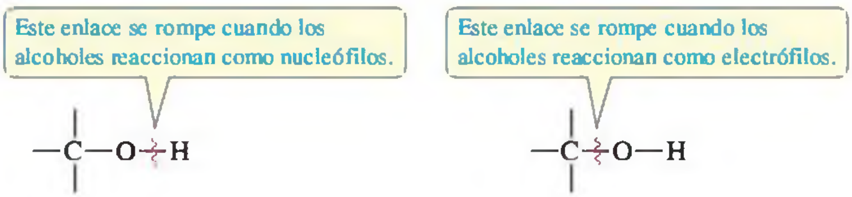
Una razón por la que los alcoholes son intermediarios químicos tan versátiles es que reaccionan tanto como nucleófilos como electrófilos. El siguiente diagrama muestra un alcohol reaccionando como un nucleófilo débil, uniéndose a un electrófilo fuerte (en este caso un carbocatión).



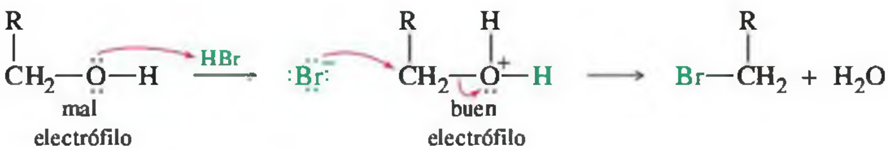
Un alcohol se convierte con facilidad en un nucleófilo fuerte formando su ion alcóxido. Este ion puede atacar a un electrófilo más débil, como un haluro de alquilo.



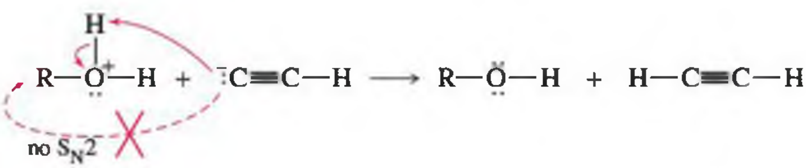
El enlace O—H se rompe cuando los alcoholes reaccionan como nucleófilos, tanto cuando lo hacen como nucleófilos débiles o cuando se convierten en sus alcóxidos, los cuales luego reaccionan como nucleófilos fuertes. En contraste, cuando un alcohol reacciona como un electrófilo, el enlace C—O se rompe.



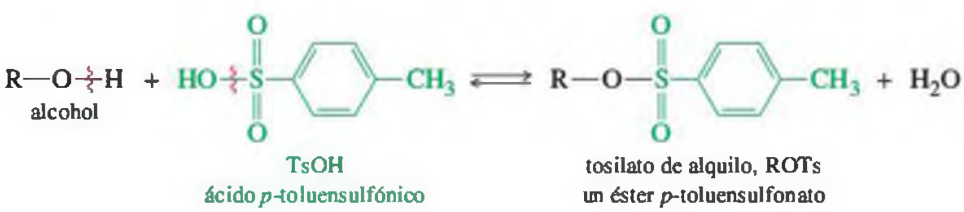
Un alcohol es un electrófilo débil, debido a que el grupo hidroxilo es un mal grupo saliente. El grupo hidroxilo se vuelve un buen grupo saliente (H_2O) cuando se protona. Por ejemplo, el HBr reacciona con un alcohol primario mediante un ataque S_N2 del bromuro sobre el alcohol protonado. Observe que en esta reacción el enlace C—O se rompe.



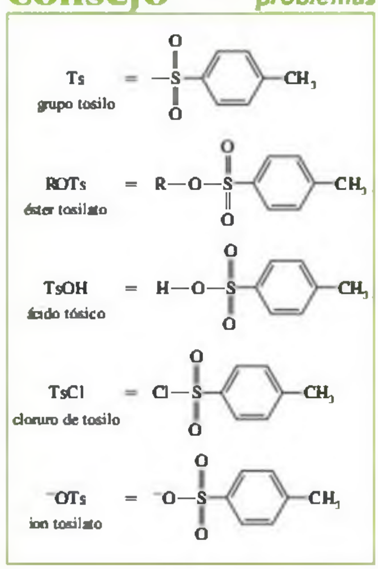
La desventaja de utilizar un alcohol protonado es que se necesita una disolución ácida fuerte para protonarlo. Aunque los iones haluro son estables en ácido, muy pocos nucleófilos fuertes diferentes son estables en disoluciones ácidas fuertes. La mayoría de los nucleófilos fuertes también son básicos y abstraerán un protón del ácido. Una vez protonado, el reactivo ya no es nucleofílico. Por ejemplo, un ion acetiluro se protonaría al instante si se añadiera a un alcohol protonado.



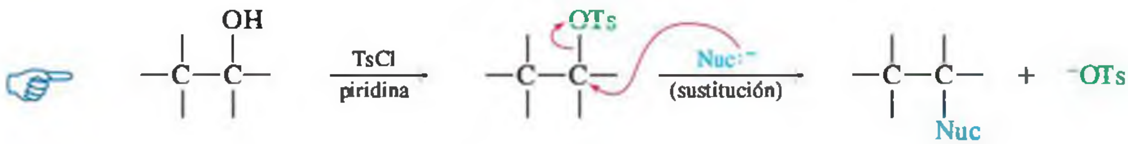
¿Cómo podríamos transformar un alcohol en un electrófilo que fuera compatible con los nucleófilos básicos? Podemos transformarlo en un haluro de alquilo o podemos simplemente preparar su éster tosilato. Un **éster tosilato** (representado como ROTs) es el producto de la condensación de un alcohol con ácido *p*-toluensulfónico (simbolizado como TsOH).



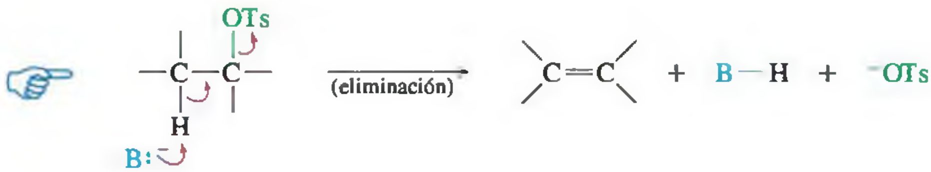
Consejo *para resolver problemas*



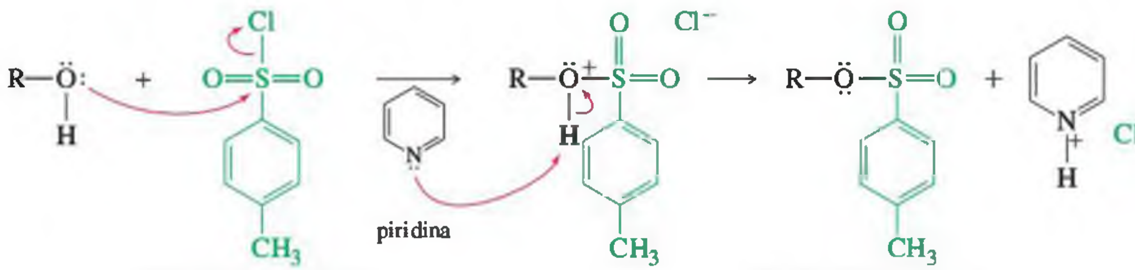
El grupo tosilato es un excelente grupo saliente, y los tosilatos de alquilo experimentan sustituciones y eliminaciones de forma muy parecida a como lo hacen los haluros de alquilo. En muchos casos un tosilato es más reactivo que el haluro de alquilo equivalente.



O eliminación:

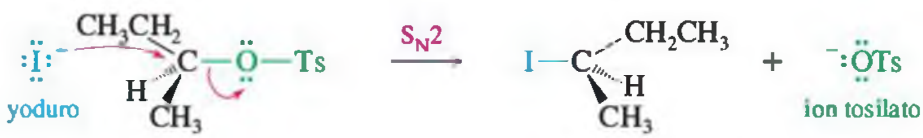


Los tosilatos se preparan a partir de alcoholes utilizando cloruro de tosilo (TsCl) en piridina, como se muestra a continuación. Esta reacción produce mejores rendimientos que la reacción con el TsOH mismo. El mecanismo de formación de tosilatos muestra que el enlace C—O del alcohol permanece intacto a lo largo de la reacción y que el alcohol mantiene su configuración estereoquímica. La piridina funciona como una base orgánica para eliminar el HCl formado durante la reacción, evitando que éste protone al alcohol y genere reacciones secundarias.



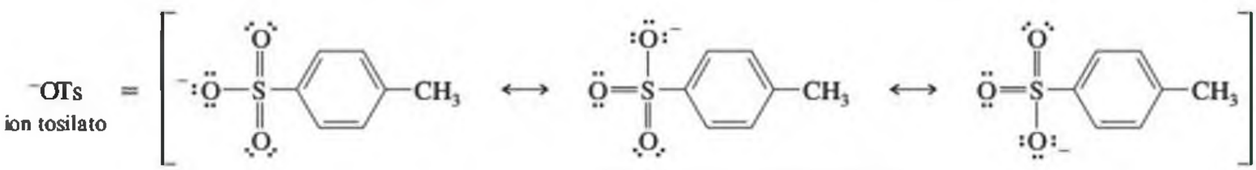
cloruro *p*-toluensulfonilo
TsCl, "cloruro de tosilo"

La siguiente reacción muestra el desplazamiento S_N2 del ion tosilato (^-OTs) desde el tosilato de (*S*)-2-butilo con inversión de la configuración. El ion tosilato es un anión particularmente estable, con su carga negativa deslocalizada sobre tres átomos de oxígeno.



tosilato de (*S*)-2-butilo

yoduro de (*R*)-2-butilo



anión estabilizado por resonancia

Al igual que los haluros, el grupo saliente tosilato es desplazado por una gran variedad de nucleófilos. El mecanismo S_N2 (nucleófilo fuerte) se utiliza más en preparaciones sintéticas, que el S_N1. Las siguientes reacciones muestran la generalidad de los desplazamientos S_N2 de los tosilatos. En cada caso, R debe ser un grupo alquilo primario o secundario no impedido si la sustitución predomina sobre la eliminación.

RESUMEN Reacciones S_N2 de los ésteres tosilato

$$\underset{}{R{-}OTs} + \underset{\text{hidróxido}}{^{-}OH} \longrightarrow \underset{\text{alcohol}}{R{-}OH} + {}^{-}OTs$$

$$R{-}OTs + \underset{\text{cianuro}}{^{-}C{\equiv}N} \longrightarrow \underset{\text{nitrilo}}{R{-}C{\equiv}N} + {}^{-}OTs$$

$$R{-}OTs + \underset{\text{haluro}}{Br^{-}} \longrightarrow \underset{\text{haluro de alquilo}}{R{-}Br} + {}^{-}OTs$$

$$R{-}OTs + \underset{\text{alcóxido}}{R'{-}O^{-}} \longrightarrow \underset{\text{éter}}{R{-}O{-}R'} + {}^{-}OTs$$

$$R{-}OTs + \underset{\text{amoniaco}}{:NH_3} \longrightarrow \underset{\text{sal de amina}}{R{-}NH_3^{+}\ {}^{-}OTs}$$

$$R{-}OTs + \underset{\text{LAH}}{LiAlH_4} \longrightarrow \underset{\text{alcano}}{R{-}H} + {}^{-}OTs$$

PROBLEMA 11-9

Prediga los productos principales de las siguientes reacciones.

(a) tosilato de etilo + *ter*-butóxido de potasio
(b) tosilato de isobutilo + NaI
(c) tosilato de (*R*)-2-hexilo + NaCN
(d) el tosilato del ciclohexilmetanol + NH_3 en exceso
(e) tosilato de *n*-butilo + acetiluro de sodio, $H{-}C{\equiv}C{:}^{-}\ {}^{+}Na$

Consejo *para resolver problemas*

Los ésteres tosilato son de gran utilidad: son muy buenos grupos salientes, con frecuencia mejores que los haluros. Las reacciones de Grignard generan alcoholes, los cuales se convierten con facilidad en tosilatos para sustituciones o eliminaciones.

PROBLEMA 11-10

Explique cómo convertiría al propan-1-ol en los siguientes compuestos utilizando intermediarios tosilato. Puede utilizar cualesquier reactivos adicionales que necesite.

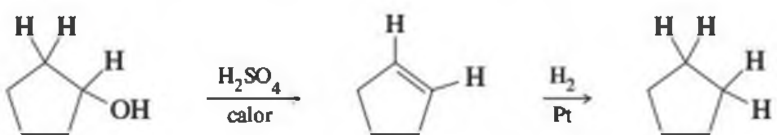
(a) 1-bromopropano
(b) *n*-propilamina, $CH_3CH_2CH_2NH_2$
(c) $CH_3CH_2CH_2OCH_2CH_3$ etilpropil éter
(d) $CH_3CH_2CH_2CN$ butironitrilo

11-6 Reducción de alcoholes

La reducción de alcoholes para formar alcanos no es una reacción común, ya que elimina un grupo funcional y deja pocas opciones para reacciones posteriores.

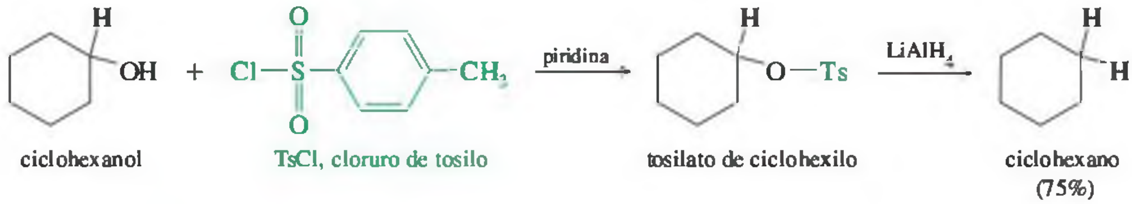
$$R{-}OH \xrightarrow{\text{reducción}} R{-}H \qquad \text{(poco frecuente)}$$

Podemos reducir un alcohol en dos pasos: deshidratándolo en un alqueno y luego hidrogenando el alqueno.



ciclopentanol — ciclopenteno — ciclopentano

Otro método para reducir un alcohol implica convertir el alcohol en el éster tosilato y luego utilizar un agente reductor hidruro para desplazar el grupo saliente tosilato. Esta reacción funciona con la mayoría de los alcoholes primarios y secundarios.



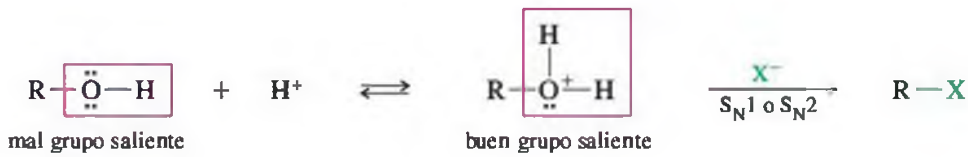
PROBLEMA 11-11

Prediga los productos de las siguientes reacciones.
(a) ciclohexilmetanol + TsCl/piridina
(b) producto de (a) + $LiAlH_4$
(c) 1-metilciclohexanol + H_2SO_4, calor
(d) producto de (c) + H_2, Pt

11-7 Reacciones de alcoholes con ácidos hidrohálicos (haluros de hidrógeno)

La tosilación de un alcohol, seguida por el desplazamiento del tosilato por un ion haluro, convierte un alcohol en un haluro de alquilo. Sin embargo, éste no es el método más común para transformar alcoholes en haluros de alquilo, ya que hay reacciones simples de un solo paso para hacerlo. Un método común es tratar el alcohol con un ácido hidrohálico, por lo general HCl o HBr.

En disolución ácida, un alcohol está en equilibrio con su forma protonada. La protonación convierte al grupo hidroxilo, de un mal grupo saliente (^-OH) en un buen grupo saliente (H_2O). Una vez que el alcohol se protona, todas las reacciones usuales de sustitución y eliminación son factibles, de acuerdo con la estructura del alcohol (1°, 2°, 3°).



La mayoría de los buenos nucleófilos son básicos, ya que se protonan y pierden su carácter nucleófilo en disoluciones ácidas. Sin embargo, los iones haluro son excepciones. Los haluros son aniones de ácidos fuertes, por lo que son bases débiles. Las disoluciones de HBr y HCl contienen iones nucleofílicos Br^- y Cl^-. Estos ácidos se utilizan con frecuencia para transformar alcoholes en los haluros de alquilo correspondientes.

Reacciones con ácido bromhídrico

$$R{-}OH \quad + \quad HBr/H_2O \quad \longrightarrow \quad R{-}Br$$

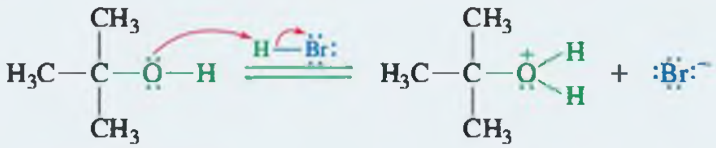
El ácido bromhídrico concentrado convierte rápidamente al alcohol *ter*-butílico en bromuro de *ter*-butilo. El ácido fuerte protona al grupo hidroxilo, convirtiéndolo en un buen grupo saliente. El átomo de carbono terciario impedido no puede experimentar un desplazamiento S_N2, pero puede ionizarse en un carbocatión terciario. El ataque del bromuro genera el bromuro de alquilo. El mecanismo es parecido a otros mecanismos S_N1 que hemos estudiado, excepto que el agua funciona como el grupo saliente del alcohol protonado.

MECANISMO 11-1 Reacción de un alcohol terciario con HBr (S_N1)

Un alcohol terciario reacciona con HBr a través del mecanismo S_N1.

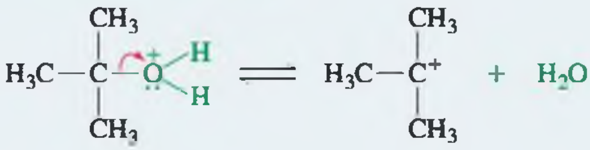
EJEMPLO: Conversión de alcohol *ter*-butílico en bromuro de *ter*-butilo.

Paso 1: la protonación transforma al grupo hidroxilo en un buen grupo saliente.

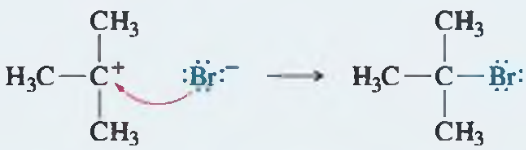


alcohol *ter*-butílico

Paso 2: el agua sale formando un carbocatión.



Paso 3: el ion bromuro ataca al carbocatión.



bromuro de *ter*-butilo

Muchos otros alcoholes reaccionan con HBr, con un mecanismo de reacción que depende de la estructura del alcohol. Por ejemplo, el butan-1-ol reacciona con bromuro de sodio en ácido sulfúrico concentrado para formar 1-bromobutano, mediante un desplazamiento S_N2. El reactivo bromuro de sodio/ácido sulfúrico genera HBr en la disolución.

$$CH_3(CH_2)_2-CH_2OH \xrightarrow{NaBr,\ H_2SO_4} CH_3(CH_2)_2-CH_2Br$$

butan-1-ol

1-bromobutano (90%)

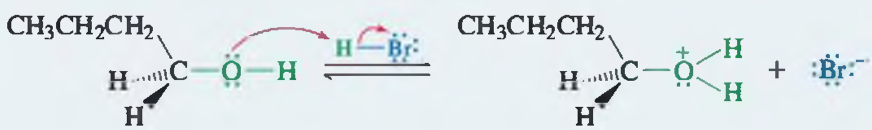
La protonación transforma al grupo hidroxilo en un buen grupo saliente, pero la ionización para formar un carbocatión primario es desfavorable. Sin embargo, el alcohol primario protonado es muy adecuado para el desplazamiento S_N2. El ataque a la parte posterior que lleva a cabo el ion bromuro genera el 1-bromobutano.

MECANISMO 11-2 Reacción de un alcohol primario con HBr (S_N2)

Un alcohol primario reacciona con HBr mediante el mecanismo S_N2.

EJEMPLO: conversión de butan-1-ol en 1-bromobutano.

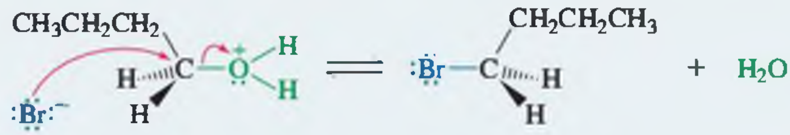
Paso 1: la protonación convierte al grupo hidroxilo en un buen grupo saliente.



butan-1-ol

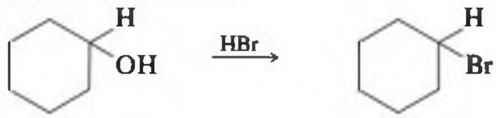
(*Continúa*)

Paso 2: el bromuro desplaza el agua para formar el bromuro de alquilo.



1-bromobutano

Los alcoholes secundarios también reaccionan con HBr para formar bromuros de alquilo, por lo regular mediante el mecanismo S_N1. Por ejemplo, el ciclohexanol se transforma en bromociclohexano utilizando HBr como reactivo.



ciclohexanol → bromociclohexano (80%)

Consejo *para resolver problemas*

Memorizar todos estos mecanismos no es la mejor manera de estudiar este material. Según el sustrato, estas reacciones pueden suceder a través de más de un mecanismo. Adquiera experiencia resolviendo problemas, y luego considere cada caso de forma individual para proponer un mecanismo posible.

PROBLEMA 11-12

Proponga un mecanismo para la reacción de
(a) 1-metilciclohexanol con HBr para formar 1-bromo-1-metilciclohexano.
(b) 2-ciclohexiletanol con HBr para formar 1-bromo-2-ciclohexiletano.

Reacciones con ácido clorhídrico

$$\text{R—OH} + \text{HCl/H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{ZnCl}_2} \text{R—Cl}$$

El ácido clorhídrico (HCl) reacciona con alcoholes de forma muy parecida a como lo hace el ácido bromhídrico. Por ejemplo, el HCl acuoso concentrado reacciona con alcohol *ter*-butílico para formar cloruro de *ter*-butilo.

$$(\text{CH}_3)_3\text{C—OH} + \text{HCl/H}_2\text{O} \longrightarrow (\text{CH}_3)_3\text{C—Cl} + \text{H}_2\text{O}$$

alcohol *ter*-butílico → cloruro de *ter*-butilo (98%)

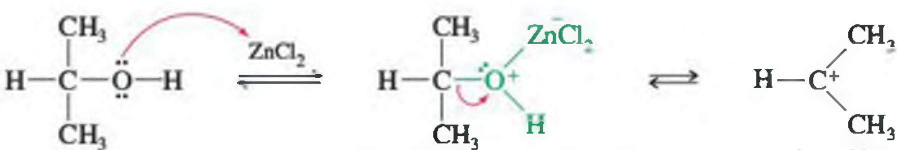
PROBLEMA 11-13

La reacción del alcohol *ter*-butílico con HCl concentrado ocurre mediante el mecanismo S_N1. Escriba un mecanismo para esta reacción.

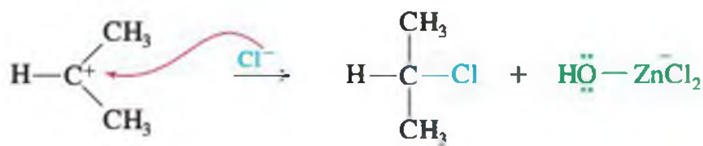
El ion cloruro es un nucleófilo más débil que el ion bromuro porque es más pequeño y menos polarizable. Algunas veces se necesita un ácido de Lewis adicional, como el cloruro de zinc ($ZnCl_2$), para promover la reacción de HCl con alcoholes primarios y secundarios. El cloruro de zinc se coordina con el oxígeno del alcohol de la misma forma como lo hace un protón, excepto que el cloruro de zinc se coordina con mucha más fuerza.

El reactivo compuesto por HCl y $ZnCl_2$ se conoce como **reactivo de Lucas**. Los alcoholes secundarios y terciarios reaccionan con este reactivo mediante el mecanismo S_N1.

Reacción S_N1 con el reactivo de Lucas (rápida)

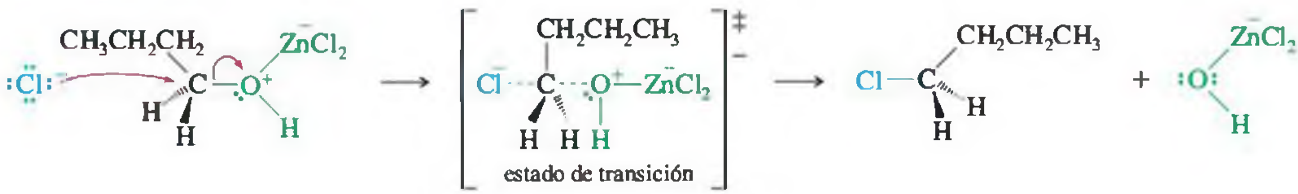


complejo alcohol- cloruro de zinc carbocatión



Cuando un alcohol primario reacciona con el reactivo de Lucas, la ionización no es posible; el carbocatión primario es demasiado inestable. Los sustratos primarios reaccionan mediante un mecanismo S_N2, el cual es más lento que la reacción S_N1 de los sustratos secundarios y terciarios. Por ejemplo, cuando el butan-1-ol reacciona con el reactivo de Lucas, el ion cloruro ataca al complejo por la parte posterior, desplazando al grupo saliente.

Reacción S_N2 con el reactivo de Lucas (lenta)



Prueba de Lucas El reactivo de Lucas reacciona con alcoholes primarios, secundarios y terciarios con una rapidez predecible, y con esta rapidez se pueden diferenciar los tres tipos de alcoholes. Cuando el reactivo se añade primero al alcohol, la mezcla forma una fase homogénea única: la disolución de HCl concentrado es muy polar, y el complejo polar de cloruro de zinc-alcohol se disuelve. Una vez que el alcohol ha reaccionado para formar el haluro de alquilo, el haluro relativamente no polar se separa en una segunda fase. (El R—OH se disuelve, pero el R—Cl no lo hace).

La **prueba de Lucas** implica adicionar el reactivo de Lucas a un alcohol desconocido y esperar la separación de una segunda fase (vea la tabla 11-2). Los alcoholes terciarios reaccionan y muestran una segunda fase casi al instante, ya que forman carbocationes relativamente estables. Los alcoholes secundarios reaccionan de 1 a 5 minutos, ya que sus carbocationes secundarios son menos estables que los terciarios. Los alcoholes primarios reaccionan muy lentamente. Debido a que el alcohol primario activado no puede formar un carbocatión, sólo permanece en disolución hasta que es atacado por el ion cloruro. Con un alcohol primario, la reacción puede tardar desde 10 minutos hasta varios días.

TABLA 11-2

Reacciones de alcoholes con el reactivo de Lucas

Tipo de alcohol	Tiempo de reacción (min)
primario	>6
secundario	1–5
terciario	<1

PROBLEMA 11-14

Muestre cómo utilizaría una prueba química simple para diferenciar los siguientes pares de compuestos. Indique qué observaría con cada compuesto.

(a) alcohol isopropílico y alcohol *ter*-butílico
(b) alcohol isopropílico y butan-2-ona, $CH_3COCH_2CH_3$
(c) hexan-1-ol y ciclohexanol
(d) alcohol alílico y propan-1-ol
(e) butan-2-ona y alcohol *ter*-butílico

Limitantes en el uso de ácidos hidrohálicos con alcoholes Las reacciones de alcoholes con ácidos hidrohálicos no siempre producen buenos rendimientos de los haluros de alquilo esperados. Cuatro limitantes importantes restringen la generalidad de esta técnica.

1. *Bajos rendimientos de cloruros de alquilo a partir de alcoholes primarios y secundarios.* Los alcoholes primarios y secundarios reaccionan con HCl de una manera mucho más lenta que los alcoholes terciarios, incluso con la adición de cloruro de zinc. Bajo estas condiciones, las reacciones secundarias pueden evitar buenos rendimientos de los haluros de alquilo.
2. *Eliminaciones.* Calentar un alcohol en un ácido concentrado como HCl o HBr con frecuencia lleva a una eliminación. Una vez que el grupo hidroxilo del alcohol se ha protonado y convertido en un buen grupo saliente, se vuelve candidato tanto para una sustitución como para una eliminación.
3. *Reordenamientos.* Los carbocationes intermediarios siempre están propensos a los reordenamientos. Hemos visto (sección 6-15) que los átomos de hidrógeno y los grupos alquilo pueden migrar de un átomo de carbono a otro para formar un carbocatión más estable. Este reordenamiento puede ocurrir cuando se va el grupo saliente, o una vez que el catión se ha formado.

4. *Capacidad limitada para formar yoduros de alquilo.* Muchos alcoholes no reaccionan con HI para generar buenos rendimientos de yoduros de alquilo. Sin embargo, éstos son intermediarios valiosos, ya que los yoduros son los haluros de alquilo más reactivos. En la siguiente sección analizaremos otra técnica para preparar yoduros de alquilo.

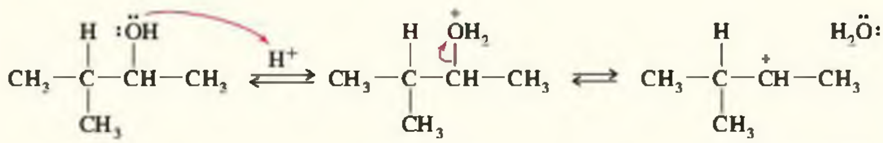
PROBLEMA RESUELTO 11-2

Cuando se trata 3-metilbutan-2-ol con HBr concentrado, el producto principal es 2-bromo-2-metilbutano. Proponga un mecanismo para la formación de este producto.

3-metilbutan-2-ol — 2-bromo-2-metilbutano

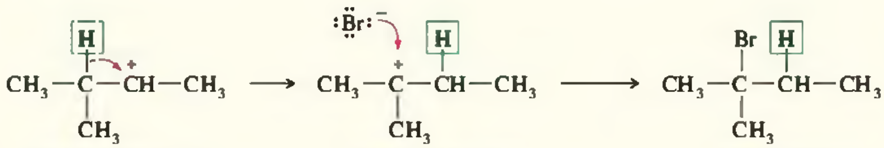
SOLUCIÓN

El alcohol es protonado por el ácido fuerte. Este alcohol secundario protonado pierde agua para formar un carbocatión secundario.



alcohol protonado — carbocatión secundario

Un desplazamiento de hidruro transforma al carbocatión secundario en un catión terciario más estable. El ataque del bromuro origina el producto observado.



carbocatión secundario — carbocatión terciario — producto observado

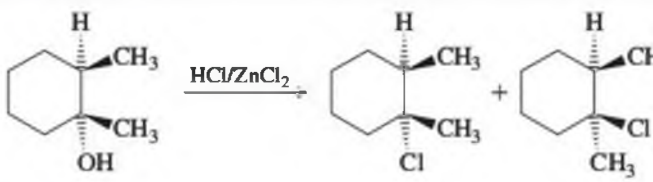
Aunque los reordenamientos generalmente se consideran como reacciones laterales no deseadas, un químico inteligente puede utilizar un reordenamiento para lograr un objetivo sintético. El problema 11-15 muestra cómo la sustitución de un alcohol con reordenamiento puede utilizarse en una síntesis.

PROBLEMA 11-15

El alcohol neopentílico, $(CH_3)_3CCH_2OH$, reacciona con HBr concentrado para formar 2-bromo-2-metilbutano, un producto reordenado. Proponga un mecanismo para la formación de este producto.

PROBLEMA 11-16

Explique los productos observados en la siguiente reacción de un alcohol con el reactivo de Lucas.



PROBLEMA 11-17

Cuando el *cis*-2-metilciclohexanol reacciona con el reactivo de Lucas, el producto principal es 1-cloro-1-metilciclohexano. Proponga un mecanismo para explicar la formación de este producto.

11-8 Reacciones de alcoholes con haluros de fósforo

Diversos haluros de fósforo son útiles para transformar alcoholes en haluros de alquilo. El tribromuro de fósforo, el tricloruro de fósforo y el pentacloruro de fósforo funcionan bien y están disponibles en el mercado.

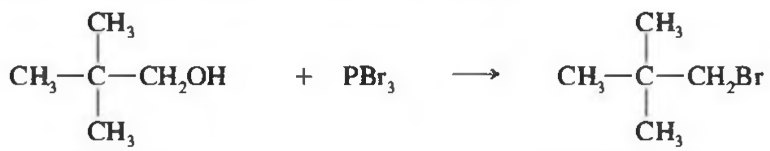
$$3\,R{-}OH \;+\; PCl_3 \;\longrightarrow\; 3\,R{-}Cl \;+\; P(OH)_3$$
$$3\,R{-}OH \;+\; PBr_3 \;\longrightarrow\; 3\,R{-}Br \;+\; P(OH)_3$$
$$R{-}OH \;+\; PCl_5 \;\longrightarrow\; R{-}Cl \;+\; POCl_3 \;+\; HCl$$

El triyoduro de fósforo no es lo suficientemente estable para ser almacenado, pero puede ser generado *in situ* (en la mezcla de reacción), mediante la reacción de fósforo con yodo.

$$2\,P \;+\; 3\,I_2 \;\rightleftharpoons\; 2\,PI_3$$
$$6\,R{-}OH \;+\; 2\,P \;+\; 3\,I_2 \;\longrightarrow\; 6\,R{-}I \;+\; 2\,P(OH)_3$$

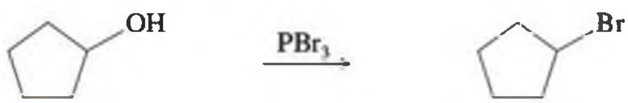
Los haluros de fósforo producen buenos rendimientos de la mayoría de los haluros de alquilo primarios y secundarios, pero ninguno funciona bien con alcoholes terciarios. Los dos haluros de fósforo utilizados con más frecuencia son el PBr_3 y la combinación fósforo/yodo. El tribromuro de fósforo es el mejor reactivo para convertir un alcohol primario o secundario en el bromuro de alquilo, sobre todo si el alcohol puede reordenarse en un ácido fuerte. Una combinación de fósforo y yodo es de los mejores reactivos para convertir un alcohol primario o secundario en el yoduro de alquilo. Para la síntesis de cloruros de alquilo, el cloruro de tionilo (analizado en la siguiente sección), generalmente produce mejores rendimientos que el PCl_3 o el PCl_5, en especial con alcoholes terciarios.

Los siguientes ejemplos muestran la conversión de alcoholes primarios y secundarios en bromuros y yoduros mediante el tratamiento con PBr_3 y P/I_2



alcohol neopentílico — bromuro de neopentilo (60%)

$$CH_3(CH_2)_{14}{-}CH_2OH \;+\; P/I_2 \;\longrightarrow\; CH_3(CH_2)_{14}{-}CH_2I$$
(85%)



(90%)

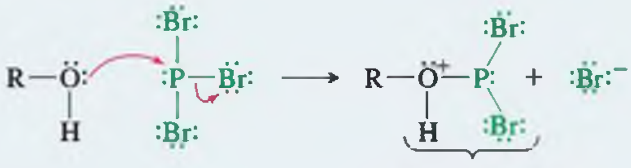
PROBLEMA 11-18

Escriba ecuaciones balanceadas para las tres reacciones anteriores.

Mecanismo de la reacción con trihaluros de fósforo El mecanismo de la reacción de alcoholes con trihaluros de fósforo explica por qué los reordenamientos no son comunes y por qué los haluros de fósforo funcionan mal con alcoholes terciarios. Aquí presentamos el mecanismo utilizando PBr_3 como reactivo; el PCl_3 y PI_3 (generados a partir de fósforo y yodo) reaccionan de forma similar.

MECANISMO 11-3 Reacción de alcoholes con PBr_3

Paso 1: el PBr_3 es un electrófilo fuerte. Un alcohol desplaza al ion bromuro del PBr_3 para formar un excelente grupo saliente.



excelente grupo saliente

(Continúa)

Paso 2: el bromuro desplaza al grupo saliente para generar el bromuro de alquilo.

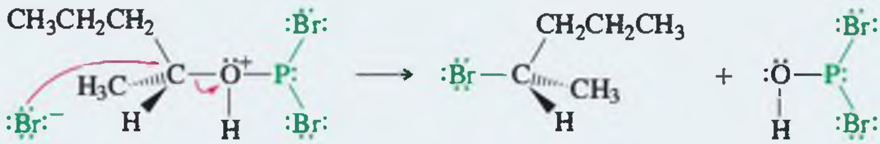
grupo saliente

EJEMPLO: reacción de (*R*)-pentan-2-ol con PBr_3

Paso 1: desplazamiento del bromuro y formación de un grupo saliente.

(*R*)-pentan-2-ol

Paso 2: el bromuro desplaza al grupo saliente para formar (*S*)-2-bromopentano.



(*S*)-2-bromopentano

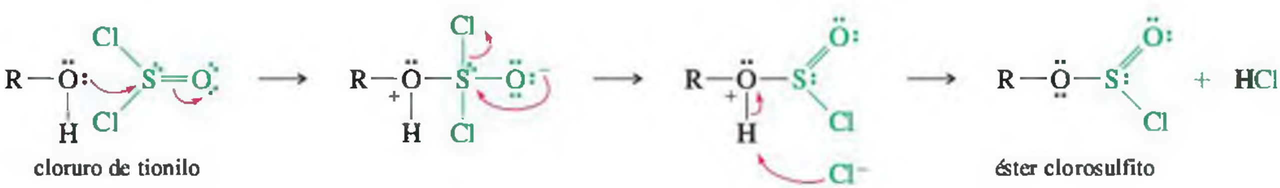
Los reordenamientos no son comunes porque ningún carbocatión está involucrado, por lo que no hay oportunidad para reordenamientos. Este mecanismo también explica el bajo rendimiento con los alcoholes terciarios. El paso final es un desplazamiento S_N2, donde el bromuro ataca por la parte posterior del grupo alquilo. El ataque está impedido si el grupo alquilo es terciario. En el caso de un alcohol terciario, se necesita una ionización para formar un carbocatión. Esta ionización es lenta y puede tener reacciones secundarias.

11-9 Reacciones de alcoholes con cloruro de tionilo

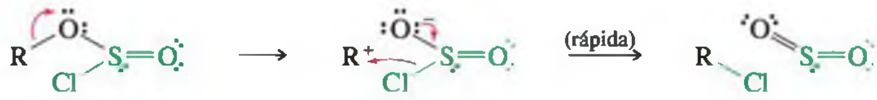
El cloruro de tionilo ($SOCl_2$) es el mejor reactivo para convertir un alcohol en un cloruro de alquilo. Los subproductos (SO_2 y HCl gaseosos) abandonan la mezcla de reacción y esto garantiza que no pueda haber reacción inversa.

$$R{-}OH + Cl{-}\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{S}{-}Cl \xrightarrow{\text{calor}} R{-}Cl + SO_2 + HCl$$

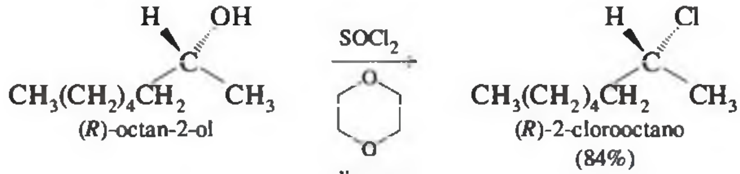
Bajo las condiciones adecuadas, el cloruro de tionilo reacciona a través del mecanismo interesante que resumiremos a continuación. En el primer paso, los electrones no enlazados del átomo de oxígeno hidroxílico atacan al átomo de azufre electrofílico del cloruro de tionilo. Se expulsa un ion cloruro, y un protón se pierde para formar un éster clorosulfito. En el siguiente paso, el éster clorosulfito se ioniza (cuando R = 2° o 3°), y el átomo de azufre rápidamente cede el cloruro al carbocatión. Cuando R es primario, es probable que el cloruro se enlace al carbono, al mismo tiempo que el enlace C—O se rompe.



cloruro de tionilo   éster clorosulfito



Este mecanismo se parece al S_N1, excepto que el grupo saliente cede el nucleófilo al carbocatión, lo que en general provoca que se mantenga la configuración como en el siguiente ejemplo. (En condiciones distintas, la retención de la configuración podría no observarse).



Resumen de los mejores reactivos para transformar alcoholes en haluros de alquilo

Clase de alcohol	Cloruro	Bromuro	Yoduro
primario	$SOCl_2$	PBr_3 o HBr*	P/I_2
secundario	$SOCl_2$	PBr_3	P/I_2*
terciario	HCl	HBr	HI*

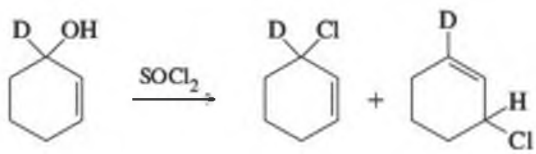
* Sólo funciona en ciertos casos.

PROBLEMA 11-19

Sugiera cómo convertiría el *trans*-4-metilciclohexanol en
(a) *trans*-1-cloro-4-metilciclohexano.
(b) *cis*-1-cloro-4-metilciclohexano.

PROBLEMA 11-20

En la siguiente reacción se observan dos productos.



(a) Sugiera un mecanismo para explicar cómo se forman estos dos productos.
(b) El mecanismo del inciso (a) debe ser diferente al mecanismo usual de la reacción de $SOCl_2$ con alcoholes. Explique por qué la reacción sigue un mecanismo distinto en este caso.

Consejo *para resolver problemas*

El cloruro de tionilo reacciona con alcoholes mediante varios mecanismos que dependen del sustrato, el disolvente y la temperatura. Sea cuidadoso al predecir la estructura y estereoquímica de un producto, a menos que conozca el mecanismo real.

PROBLEMA 11-21

Represente las estructuras de los productos que esperaría cuando cada alcohol reacciona con (1) HCl, $ZnCl_2$; (2) HBr; (3) PBr_3; (4) P/I_2; (5) $SOCl_2$
(a) butan-1-ol **(b)** 2-metilbutan-2-ol **(c)** 2,2-dimetilbutan-1-ol
(d) *cis*-3-metilciclopentanol

11-10 Reacciones de deshidratación de alcoholes

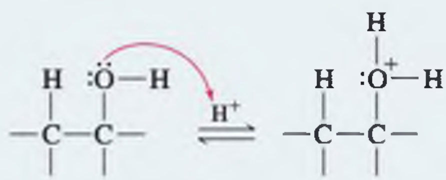
11-10A Formación de alquenos

En la sección 7-10 estudiamos el mecanismo de la deshidratación de alcoholes para formar alquenos, junto con otras síntesis de alquenos. La deshidratación requiere un catalizador ácido para protonar al grupo hidroxilo del alcohol y convertirlo en un buen grupo saliente. La pérdida de agua, seguida por la pérdida de un protón, forma el alqueno. Se establece un equilibrio entre reactivos y productos.

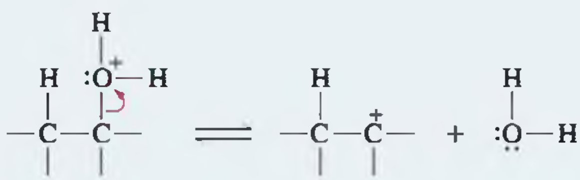
MECANISMO 11-4 (Repaso): deshidratación de un alcohol catalizada por ácido

La deshidratación resulta de la eliminación E1 del alcohol protonado.

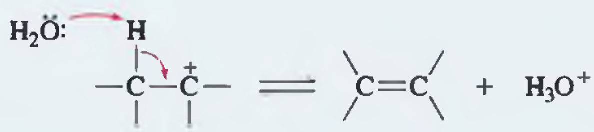
Paso 1: la protonación convierte al grupo hidroxilo en un buen grupo saliente.



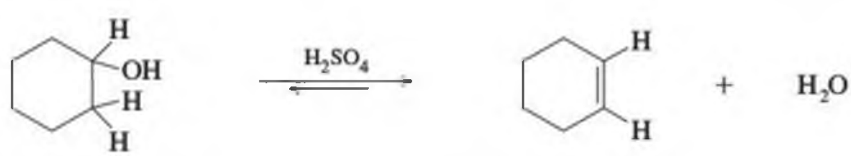
Paso 2: el agua sale y se forma un carbocatión.



Paso 3: la pérdida de un protón genera el alqueno.

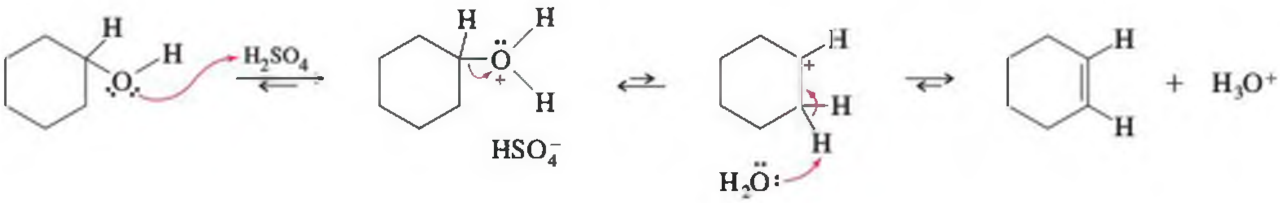


Para desplazar este equilibrio hacia la derecha, eliminamos uno o ambos productos cuando se forman, ya sea destilando los productos fuera de la mezcla de reacción, o adicionando un agente deshidratante para eliminar agua. En la práctica con frecuencia utilizamos una combinación de destilación y un agente deshidratante. El alcohol se mezcla con un ácido deshidratante y la mezcla se calienta hasta el punto de ebullición. El alqueno hierve a una temperatura menor que el alcohol (ya que el alcohol tiene enlaces por puente de hidrógeno), y el alqueno destila fuera de la mezcla. Por ejemplo,



ciclohexanol, pe = 161 °C — ciclohexeno, pe = 83 °C (80%) (destilado de la mezcla)

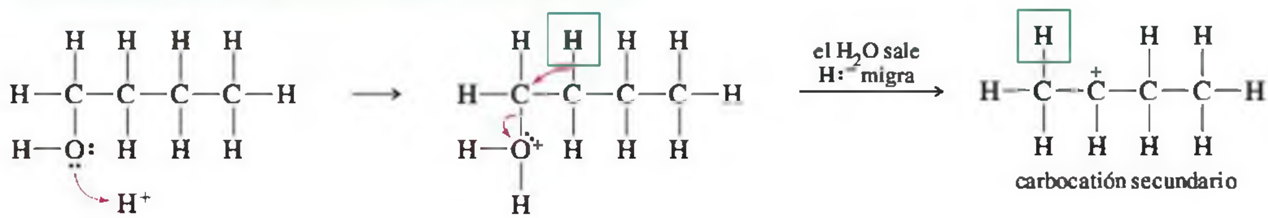
Las deshidrataciones de alcoholes generalmente ocurren a través del mecanismo E1. La protonación del grupo hidroxilo lo convierte en un buen grupo saliente. El agua sale y se forma un carbocatión. La pérdida de un protón genera el alqueno.

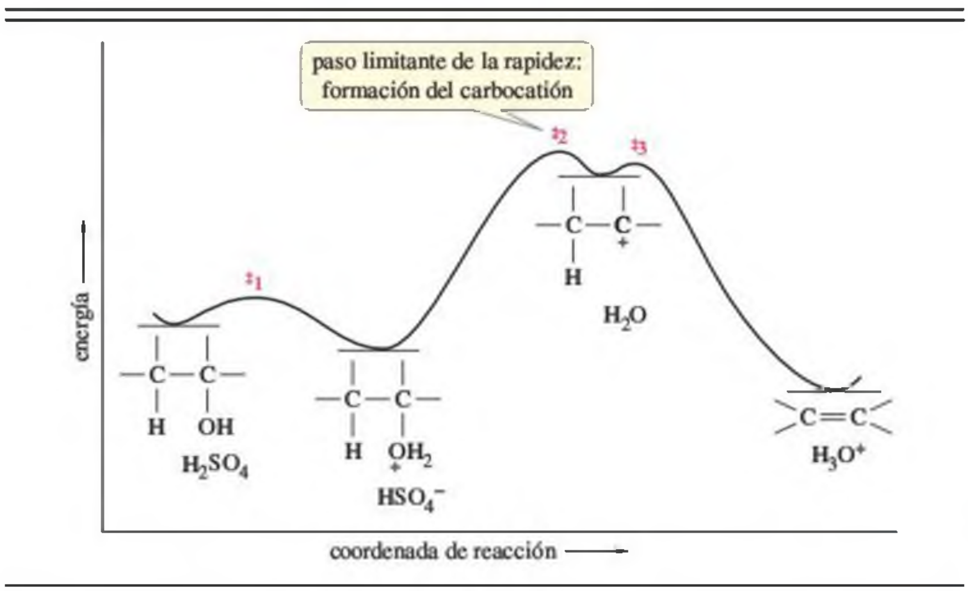


La figura 11-2 muestra el diagrama de energía de reacción para la deshidratación E1 de un alcohol. El primer paso es una protonación moderadamente exotérmica, seguida de una ionización endotérmica, limitante de la rapidez. Una desprotonación rápida y muy exotérmica genera el alqueno. Debido a que el paso limitante de la rapidez es la formación de un carbocatión, la facilidad de la deshidratación depende de la facilidad de formación de los carbocationes: 3° > 2° > 1°. Como en otras reacciones de carbocationes, son comunes los reordenamientos.

Con los alcoholes primarios, el reordenamiento e isomerización de los productos son tan comunes que la deshidratación catalizada por un ácido rara vez es un buen método para convertirlos en alquenos. El siguiente mecanismo muestra cómo el butan-1-ol experimenta una deshidratación con reordenamiento para dar una mezcla de but-1-eno y but-2-eno. El producto más sustituido, but-2-eno, es el producto principal, de acuerdo con la regla de Zaitsev (sección 6-18).

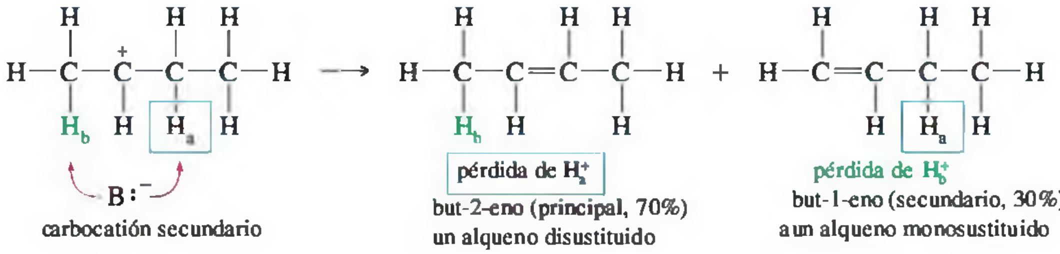
Ionización del alcohol protonado, con reordenamiento





■ **FIGURA 11-2**
Diagrama de energía de reacción para la deshidratación de un alcohol.

Pérdida de cualquiera de los protones para generar dos productos



Revisemos la utilidad de la deshidratación y demos las pautas para predecir los productos

1. La deshidratación ocurre en general mediante el mecanismo E1. Pueden ocurrir reordenamientos para formar carbocationes más estables.
2. La deshidratación funciona mejor con alcoholes terciarios y casi bien con alcoholes secundarios. Los reordenamientos y bajos rendimientos son comunes con los alcoholes primarios.
3. (Regla de Zaitsev) Si dos o más alquenos pudieran formarse por la desprotonación del carbocatión, predomina el alqueno más sustituido.

El problema resuelto 11-3 muestra cómo se utilizan estas reglas para predecir los productos de las deshidrataciones. Los carbocationes se representan para mostrar cómo ocurren los reordenamientos y cómo se puede formar más de un producto.

Consejo *para resolver problemas*

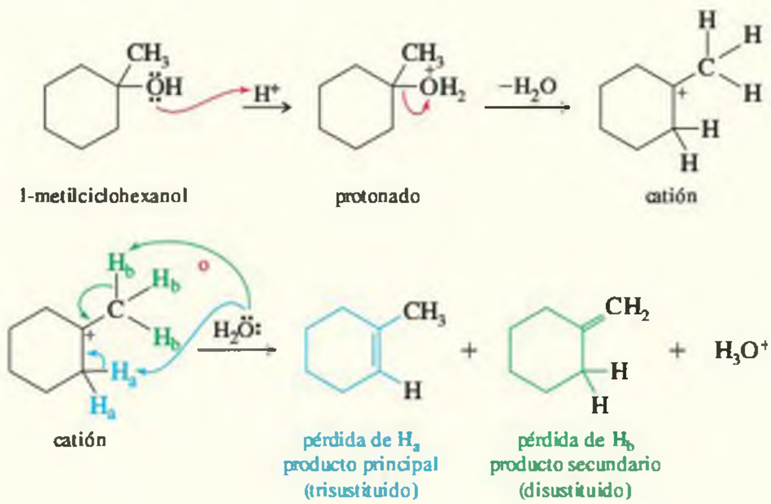
La mayoría de las deshidrataciones de alcoholes sucede mediante mecanismos E1, involucrando la protonación del grupo OH, seguida de la pérdida de agua.

PROBLEMA RESUELTO 11-3

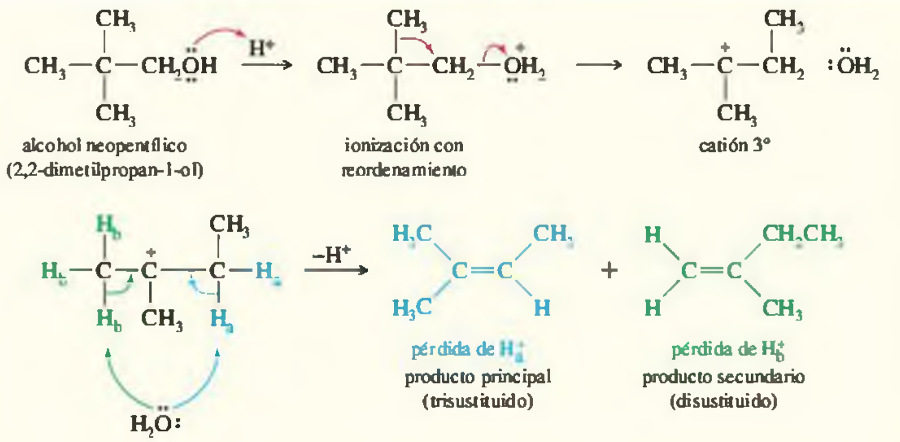
Prediga los productos de la deshidratación, catalizada con ácido sulfúrico, de los siguientes alcoholes.
(a) 1-metilciclohexanol (b) alcohol neopentílico

SOLUCIÓN

(a) El 1-metilciclohexanol reacciona para formar un carbocatión terciario. Un protón puede ser abstraído de cualquiera de los tres átomos de carbono. Los dos átomos secundarios son equivalentes, y la abstracción de un protón de uno de ellos deriva en el enlace doble trisustituido del producto principal. La abstracción de un protón metílico genera el enlace doble disustituido del producto secundario.



(b) El alcohol neopentílico no puede tan sólo ionizarse para formar un catión primario. Cuando el grupo saliente se va, ocurre un reordenamiento que genera un carbocatión terciario. La pérdida de un protón del carbono secundario adyacente forma el enlace doble trisustituido del producto principal. La pérdida de un protón del grupo metilo genera el enlace doble disustituido del producto secundario.



PROBLEMA 11-22

Prediga los productos de la deshidratación, catalizada con ácido sulfúrico, de los siguientes alcoholes. Cuando se espere más de un producto, marque los productos principales y secundarios.

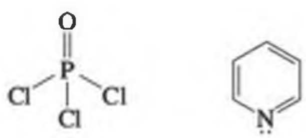
(a) 2-metilbutan-2-ol **(b)** pentan-1-ol **(c)** pentan-2-ol
(d) 1-isopropilciclohexanol **(e)** 2-metilciclohexanol

Consejo *para resolver problemas*

Dibuje el carbocatión, busque posibles reordenamientos y luego considere todas las formas en las que el carbocatión original y cualquier carbocatión reordenado pudieran perder protones para generar alquenos. La regla de Zaitsev normalmente predice el producto principal.

PROBLEMA 11-23

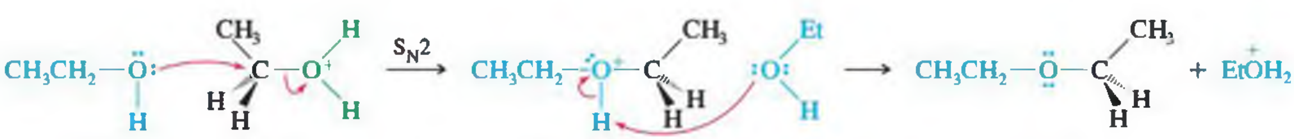
Algunos alcoholes experimentan reordenamientos u otras reacciones secundarias no deseadas cuando se deshidratan en ácido. Los alcoholes pueden deshidratarse en condiciones moderadamente básicas, utilizando oxicloruro de fósforo ($POCl_3$) en piridina. El alcohol reacciona con el oxicloruro de fósforo de manera muy similar a como lo hace con el cloruro de tosilo (sección 11-5), desplazando un ion cloruro del fósforo para generar un éster diclorofosfato de alquilo. El grupo diclorofosfato es un grupo saliente excepcional. La piridina reacciona como una base con el éster diclorofosfato para generar una eliminación E2. Proponga un mecanismo para la deshidratación de ciclohexanol con $POCl_3$ en piridina.



oxicloruro de fósforo piridina

11-10B Deshidratación bimolecular para formar éteres (industriales)

En algunos casos, un alcohol primario protonado puede ser atacado por otra molécula del alcohol y experimentar un desplazamiento S_N2. La reacción completa es una deshidratación bimolecular para formar un éter. Por ejemplo, el ataque del etanol a una molécula protonada de etanol genera un éter dietílico.



La deshidratación bimolecular puede utilizarse para sintetizar éteres dialquílicos simétricos a partir de alcoholes primarios simples no impedidos. Este método se utiliza en la síntesis

industrial de éter dietílico ($CH_3CH_2—O—CH_2CH_3$) y éter dimetilo ($CH_3—O—CH_3$). En condiciones de deshidratación ácida, compiten dos reacciones: la eliminación (para formar un alqueno) compite con la sustitución (para formar un éter).

$$2\ CH_3CH_2OH \xrightarrow{H_2SO_4,\ 140\ °C} CH_3CH_2—O—CH_2CH_3 + H_2O$$

etanol — éter dietílico

Eliminación para formar el alqueno, una deshidratación unimolecular

$$CH_3CH_2OH \xrightarrow{H_2SO_4,\ 180\ °C} CH_2{=}CH_2 + H_2O$$

etanol — etileno

PROBLEMA 11-24

Compare los mecanismos de las dos deshidrataciones anteriores del etanol.

¿Cómo podemos controlar estas dos deshidrataciones en competencia? La síntesis de éter (sustitución) muestra dos moléculas de alcohol generando dos moléculas como productos: una de éter dietílico y una de agua. La eliminación muestra una molécula de alcohol generando dos moléculas: una de etileno y una de agua. La eliminación da como resultado un aumento en el número de moléculas y, por lo tanto, un aumento en el desorden (entropía) del sistema. La eliminación tiene un cambio de entropía (ΔS) más positivo que la sustitución, y el término $-T\Delta S$ de la energía libre de Gibbs se vuelve más favorable para la eliminación conforme aumenta la temperatura. La sustitución (para formar el éter) se ve favorecida aproximadamente a 140 °C o menos, y la eliminación se ve favorecida a 180 °C o más. El éter dietílico se produce de manera industrial calentando etanol con un catalizador ácido a 140 °C.

PROBLEMA 11-25

Explique por qué la deshidratación catalizada con un ácido no es un buen método para sintetizar un éter asimétrico como el etilmetil éter, $CH_3CH_2—O—CH_3$

ESTRATEGIA PARA RESOLVER PROBLEMAS

CÓMO PROPONER MECANISMOS DE REACCIÓN

En vista del gran número de reacciones que hemos estudiado, puede parecer casi imposible proponer mecanismos para reacciones que jamás ha visto. Conforme adquiera experiencia resolviendo problemas de mecanismos, comenzará a ver similitudes con reacciones conocidas. Veamos cómo se aborda sistemáticamente un problema de mecanismos en la química orgánica. (En el apéndice 4 se encuentra una versión más completa de este método.) Aunque este método de paso a paso no puede resolver todos los problemas de mecanismos, debe ofrecer un punto de partida para que comience a adquirir experiencia y confianza.

Cómo determinar el tipo de mecanismo

Primero, determine qué tipo de condiciones y catalizadores están involucrados. En general, las reacciones pueden clasificarse dependiendo de si involucran (a) electrófilos fuertes (incluidas las reacciones catalizadas por ácidos), (b) nucleófilos fuertes (incluidas las reacciones catalizadas por bases), o (c) radicales libres. Estos tres tipos de mecanismos son muy distintos, y lo primero que debe intentar es determinar qué tipo está involucrado.

(a) En presencia de un ácido fuerte o un reactivo que pueda disociarse para formar un electrófilo fuerte, es probable que el mecanismo involucre electrófilos fuertes como intermediarios. Las reacciones catalizadas por ácidos y las reacciones que involucran carbocationes (como la S_N1, E1 y casi todas las deshidrataciones de alcoholes) pertenecen a esta categoría.

(b) En presencia de una base fuerte o de un nucleófilo fuerte, es probable que el mecanismo involucre nucleófilos fuertes como intermediarios. Las reacciones catalizadas con bases y aquellas que dependen de la fuerza de la base (como la S_N2 y la E2) generalmente entran en esta categoría.

(c) Las reacciones por radicales libres necesitan por lo regular un iniciador de radicales libres, como cloro, bromo, NBS o un peróxido. En la mayoría de las reacciones por radicales libres no se necesitan bases o ácidos fuertes.

Una vez que ha determinado qué tipo de mecanismo escribirá, utilice un método sistemático para resolver el problema. En este punto considere principalmente las reacciones electrofílicas que hemos estudiado en capítulos recientes. En el apéndice 4 encontrará sugerencias para representar los mecanismos de reacciones que involucren nucleófilos fuertes y reacciones por radicales libres.

Reacciones que involucran electrófilos fuertes

Cuando esté presente un ácido fuerte o un electrófilo, espere la formación de intermediarios que sean ácidos fuertes y electrófilos fuertes. Los intermediarios catiónicos son comunes. Sin embargo, las bases y nucleófilos en reacciones como ésta en general son débiles. Evite representar carbaniones, iones hidróxido, iones alcóxido y otras bases fuertes; es poco probable que coexistan con ácidos fuertes y electrófilos fuertes.

Los grupos funcionales con frecuencia se transforman en carbocationes u otros electrófilos fuertes mediante la protonación o la reacción con un electrófilo fuerte. Luego el carbocatión u otro electrófilo fuerte reaccionan con un nucleófilo débil como un alqueno o el disolvente.

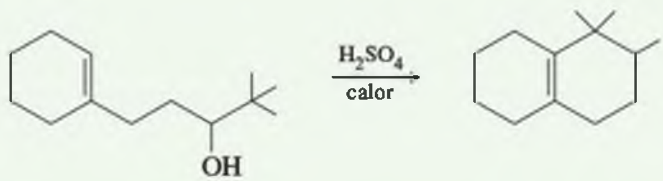
1. **Considere los esqueletos de carbono de los reactivos y productos, y decida qué átomos de carbono de los productos es probable que se deriven de cuáles átomos de carbono de los reactivos.**
2. **Considere si alguno de los reactivos es un electrófilo suficientemente fuerte para reaccionar sin ser activado. Si no es el caso, considere cómo uno de los reactivos podría convertirse en un electrófilo fuerte mediante la protonación de un sitio básico, o la formación de complejos con un ácido de Lewis, o mediante la ionización.**
   Por ejemplo, la protonación de un alcohol lo convierte en un electrófilo fuerte, el cual puede experimentar un ataque o pérdida de agua para generar un carbocatión, un electrófilo todavía más fuerte. La protonación de un alqueno lo convierte en un carbocatión.
3. **Considere cómo un sitio nucleofílico en otro reactivo (o durante una ciclación, en alguna otra parte de la misma molécula) puede atacar al electrófilo fuerte para formar un enlace necesario en el producto. Represente el producto de la formación de este enlace.**
   Si el intermediario es un carbocatión, considere si es probable reordenarlo para formar un enlace en el producto. Si no hay un ataque nucleofílico posible que se encamine a la formación del producto, considere otras formas de convertir uno de los reactivos en un electrófilo fuerte.
4. **Considere cómo el producto de un ataque nucleofílico podría convertirse en el producto final (si éste tiene el esqueleto de carbono correcto) o reactivado para formar otro enlace necesario en el producto.**
   Para mover un protón de un átomo a otro bajo condiciones ácidas (como en una isomerización), intente adicionar un protón a la nueva posición y luego remuévalo de la antigua posición.
5. **Represente todos los pasos del mecanismo utilizando flechas curvas para mostrar el movimiento de los electrones.**
   Trate de mostrar sólo un paso a la vez.

Errores comunes que debe evitar al representar mecanismos

1. No utilice fórmulas condensadas o de líneas y ángulos para centros de reacción. Dibuje todos los enlaces y todos los sustituyentes de cada átomo de carbono afectado a lo largo del mecanismo. En reacciones que involucran electrófilos fuertes y condiciones ácidas, es probable que los átomos de carbono con tres enlaces sean carbocationes. Si representa fórmulas condensadas o fórmulas de líneas y ángulos, existe la posibilidad de que coloque mal un átomo de hidrógeno y muestre una especie reactiva en el carbono equivocado.
2. No muestre más de un paso a la vez. No muestre dos o tres enlaces cambiando de posición en un paso, a menos que los cambios en realidad estén concertados (que ocurran simultáneamente). Por ejemplo, la protonación de un alcohol y la pérdida de agua para formar un carbocatión son dos pasos. No debe mostrar al grupo hidroxilo "saltando" del alcohol para unirse con un protón que espera con ansiedad.
3. Recuerde que las flechas curvas representan el *movimiento de electrones*, siempre del nucleófilo (donador de electrones) al electrófilo (aceptor de electrones). Por ejemplo, en la protonación de un enlace doble debe mostrar la flecha apuntando de los electrones del enlace doble hacia el protón; jamás del protón hacia el enlace doble. Evite utilizar una flecha para "señalar" hacia dónde va el protón (u otro reactivo).

PROBLEMA MUESTRA

Para ilustrar el método paso a paso en reacciones que involucran electrófilos fuertes, desarrollaremos un mecanismo que explique la siguiente ciclación:



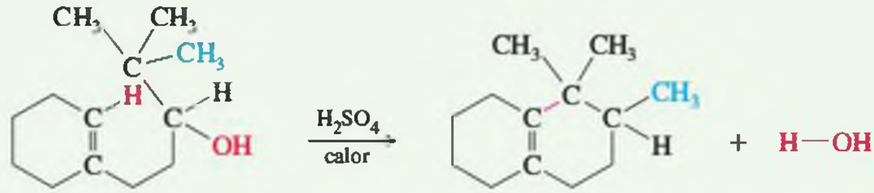
El producto ciclado es un producto secundario en esta reacción. Observe que un problema de mecanismo es diferente a un problema de síntesis: en un problema de mecanismo, estamos limitados a los reactivos proporcionados, y se nos pide explicar cómo estos reactivos forman estos productos bajo las condiciones mencionadas. Además, un problema de mecanismo puede abordar cómo se forma un producto secundario inusual o inesperado.

En presencia de ácido sulfúrico, es claro que éste es un mecanismo catalizado por ácido. Esperamos electrófilos fuertes, intermediarios catiónicos (probablemente carbocationes) y ácidos fuertes. Los carbaniones, iones hidróxido, iones alcóxido y otras bases fuertes y nucleófilos fuertes son poco probables en este caso.

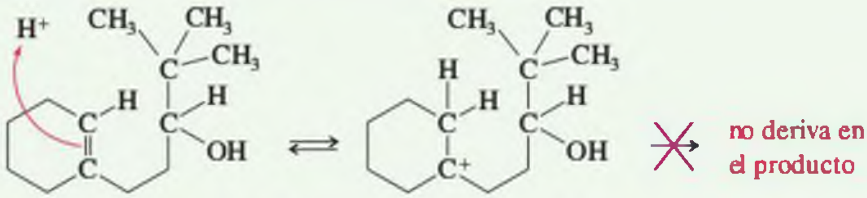
1. **Considere los esqueletos de carbono de los reactivos y productos, y decida qué átomos de carbono de los productos es más probable que se deriven de cuáles átomos de carbono de los reactivos.**

(*Continúa*)

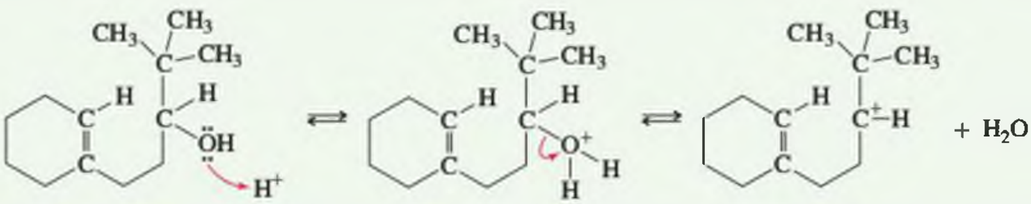
Al dibujar la materia prima y el producto con todos los sustituyentes de los átomos de carbono afectados, vemos los principales cambios mostrados aquí. Debe perderse un hidrógeno vinílico, formarse un enlace a═C—C moverse un grupo metilo hacia un átomo de carbono y perderse el grupo hidroxilo.



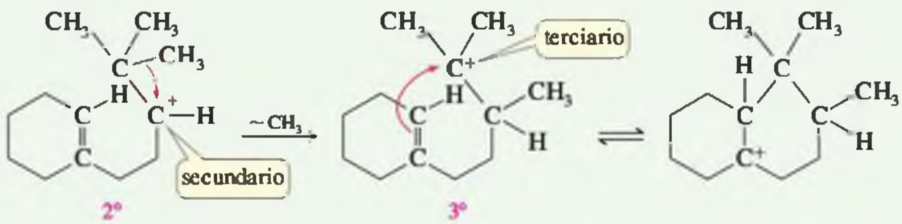
2. **Considere si alguno de los reactivos es un electrófilo suficientemente fuerte para reaccionar sin ser activado. Si no es el caso, considere cómo uno de los reactivos podría convertirse en un electrófilo fuerte mediante la protonación de un sitio básico, o la formación de un complejo con un ácido de Lewis, o mediante la ionización.**
La materia prima no es un electrófilo fuerte, por lo que debe ser activado. El ácido sulfúrico podría generar un electrófilo fuerte mediante la protonación del enlace doble o mediante la protonación del grupo hidroxilo. La protonación del enlace doble formaría el carbocatión terciario y activaría el extremo incorrecto del enlace doble. Además, no hay un buen centro nucleofílico en la cadena lateral para atacar este carbocatión para formar el anillo correcto. La protonación del enlace doble no es una opción.



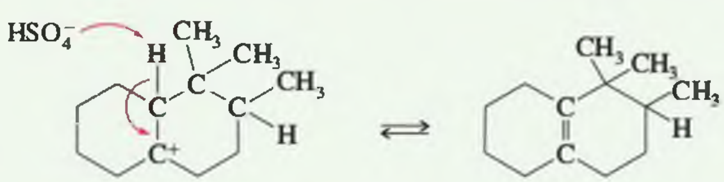
El otro centro básico es el grupo hidroxilo. Un alcohol puede protonarse en el grupo hidroxilo y perder agua para formar un carbocatión.



3. **Considere cómo un sitio nucleofílico en otro reactivo (o durante una ciclación en alguna otra parte de la misma molécula) puede atacar al electrófilo fuerte para formar un enlace necesario en el producto. Represente el producto de la formación de este enlace.**
El carbocatión puede ser atacado por los electrones del enlace doble para formar un anillo; sin embargo, la carga positiva se encuentra en el átomo de carbono incorrecto para generar un anillo de seis miembros. Un reordenamiento favorable del carbocatión secundario en uno terciario desplaza la carga positiva hacia el átomo de carbono correcto, y logra el desplazamiento del metilo que identificamos en el paso 1. Un ataque por parte de los electrones (débilmente) nucleofílicos del enlace doble genera el anillo correcto de seis miembros.



4. **Considere cómo el producto de un ataque nucleofílico podría convertirse en el producto final (si éste tiene el esqueleto de carbono correcto) o reactivarse para formar otro enlace necesario en el producto.**
La pérdida de un protón (por el HSO_4 o H_2O, pero *no* —OH, el cual no es compatible con ácido) genera el producto observado.



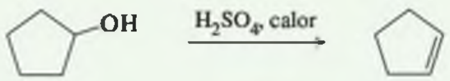
5. **Represente todos los pasos del mecanismo utilizando flechas curvas para mostrar el movimiento de los electrones.**
La combinación de las últimas ecuaciones que acabamos de escribir produce el mecanismo completo de esta reacción.

Los siguientes problemas le piden proponer mecanismos para reacciones que involucran electrófilos fuertes. Trabaje con cada uno completando los cinco pasos que acabamos de describir.

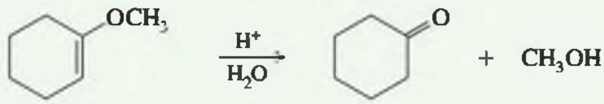
PROBLEMA 11-26

Proponga un mecanismo para cada reacción.

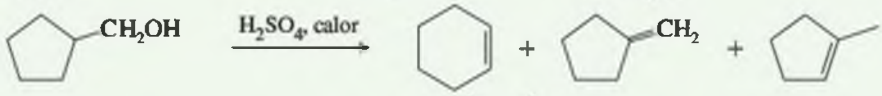
(a)



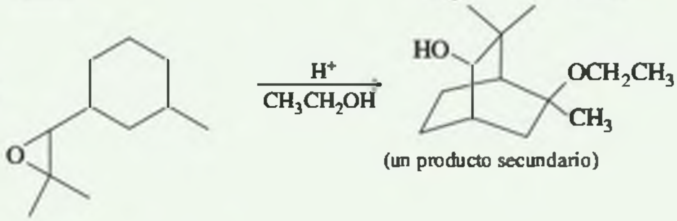
(b)



(c)



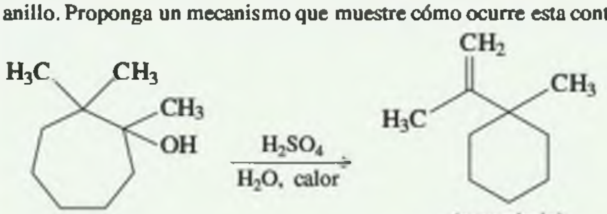
*(d)



(un producto secundario)

PROBLEMA 11-27

Cuando el siguiente cicloheptanol sustituido experimenta una deshidratación, uno de los productos secundarios ha experimentado una contracción de anillo. Proponga un mecanismo que muestre cómo ocurre esta contracción.

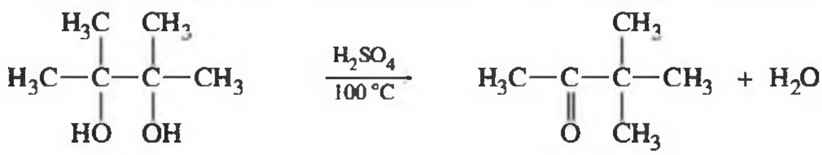


(secundario)

11-11 Reacciones exclusivas de los dioles

11-11A Reordenamiento pinacólico

Tomando en cuenta lo que sabe sobre los alcoholes, podemos explicar resultados que parecen extraños a primera vista. La siguiente deshidratación es un ejemplo del **reordenamiento pinacólico**:

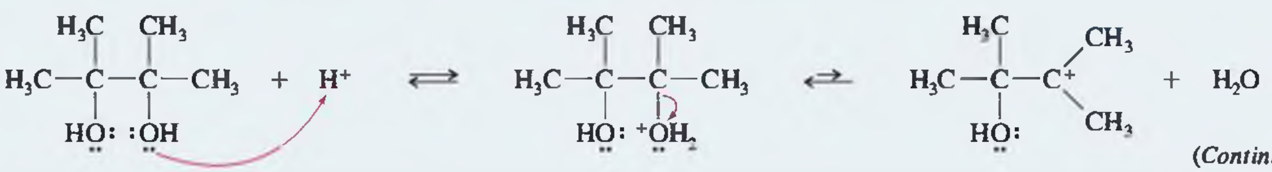


pinacol (2,3-dimetilbutano-2,3-diol) — pinacolona (3,3-dimetilbutan-2-ona)

El reordenamiento pinacólico es formalmente una deshidratación. La reacción es catalizada por un ácido, y el primer paso es la protonación de uno de los oxígenos hidroxílicos. La pérdida de agua genera un carbocatión terciario, como se espera de cualquier alcohol terciario. La migración de un grupo metilo coloca la carga positiva sobre el átomo de carbono que tiene al segundo grupo —OH, donde los electrones no enlazados del oxígeno ayudan a estabilizar la carga positiva por resonancia. Dicha estabilidad adicional es la fuerza motriz que conduce al reordenamiento, el cual transforma un carbocatión 3° relativamente estable en un carbocatión todavía más estable, gracias a la resonancia. La desprotonación del catión estabilizado por resonancia genera el producto, la pinacolona.

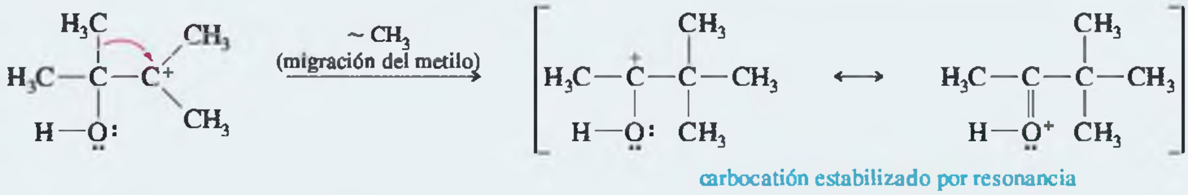
MECANISMO 11-5 Reordenamiento pinacólico

Paso 1: protonación de un grupo hidroxilo. ***Paso 2:*** la pérdida de agua genera un carbocatión.

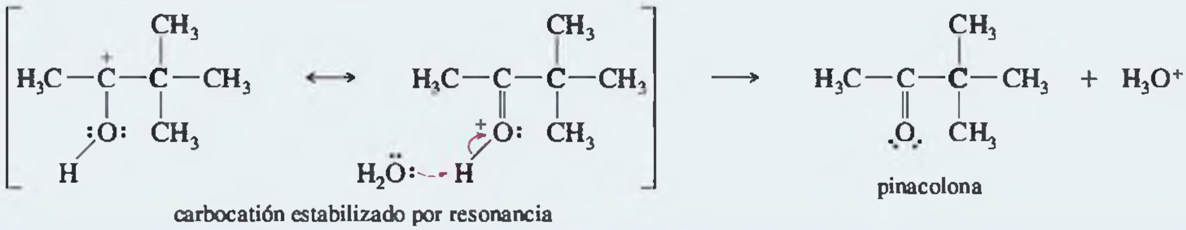


(Continúa)

Paso 3: la migración del metilo forma un carbocatión estabilizado por resonancia.



Paso 4: la desprotonación genera el producto.



Los reordenamientos del tipo pinacólico son comunes en las reacciones de dioles catalizadas por ácidos. Uno de los grupos hidroxilo se protona, sale en forma de agua y forma un carbocatión. El reordenamiento produce un catión estabilizado por resonancia con el grupo hidroxilo restante ayudando a estabilizar la carga positiva. El problema 11-28 muestra algunos ejemplos adicionales de reordenamientos pinacólicos.

PROBLEMA 11-28

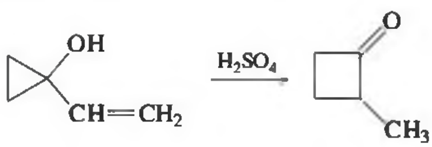
Proponga un mecanismo para cada reacción.

Consejo *para resolver problemas*

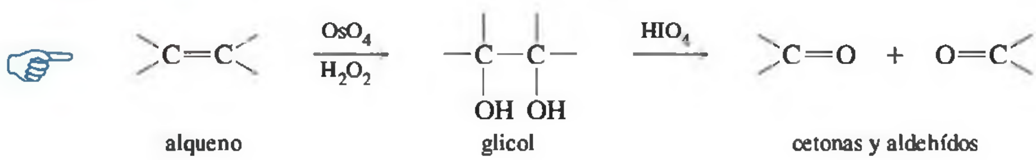
Por analogía con el reordenamiento pinacólico, busque los reordenamientos de carbocationes que muevan la carga + hacia un átomo de carbono carbinol.

PROBLEMA 11-29

La siguiente reacción involucra una materia prima con un enlace doble y un grupo hidroxilo, aunque su mecanismo se parece a un reordenamiento pinacólico. Proponga un mecanismo y señale la parte del mecanismo que se parece a un reordenamiento pinacólico.

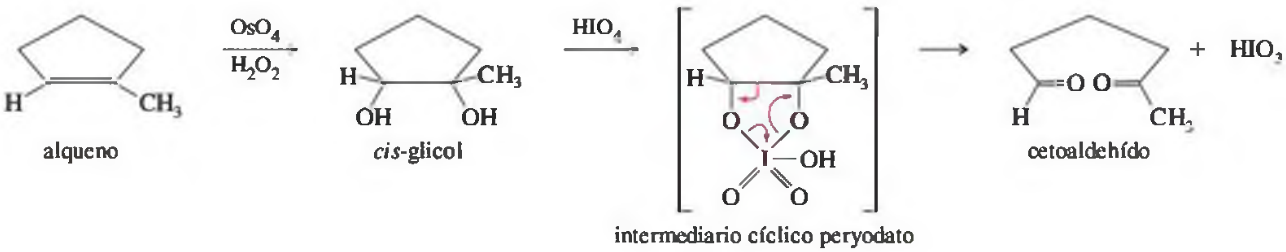


11-11B Ruptura de glicoles con ácido peryódico



Los 1,2-dioles (glicoles), como los que se forman por la hidroxilación de alquenos, se rompen con ácido peryódico (HIO_4). Los productos son los mismos aldehídos y cetonas que se formarían por la ozonólisis-reducción del alqueno. La hidroxilación, seguida por la ruptura con ácido peryódico, es una alternativa útil a la ozonólisis, y la ruptura con peryodato es útil por sí misma para determinar las estructuras de los azúcares (capítulo 23).

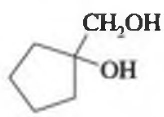
Es probable que la ruptura de un glicol con ácido peryódico involucre un intermediario cíclico peryodato, como el que mostramos aquí.

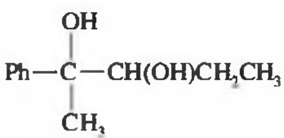


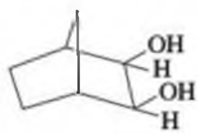
PROBLEMA 11-30

Prediga los productos formados por la ruptura de los siguientes dioles con ácido peryódico.

(a) $CH_3CH(OH)CH(OH)CH_3$

(b) 

(c) 

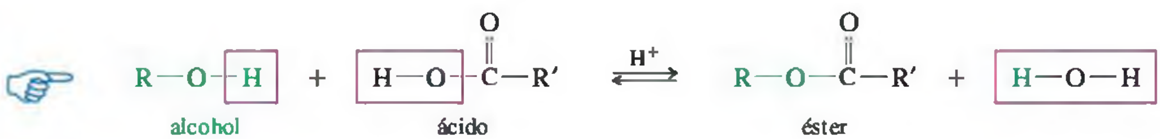
(d) 

Consejo *para resolver problemas*

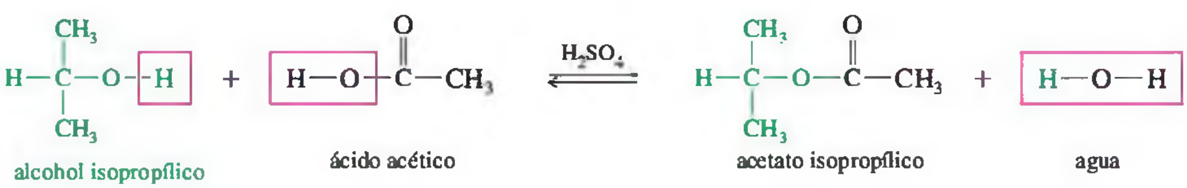
El ácido peryódico rompe un diol para generar los mismos productos que la ozonólisis-reducción (O_3 seguido por Me_2S) del alqueno.

11-12 Esterificación de alcoholes

En química orgánica, el término **éster** normalmente se refiere a un éster de un ácido carboxílico, a menos que se especifique algún otro tipo de éster. Al reemplazar el grupo —OH de un ácido carboxílico por el grupo —OR de un alcohol, se produce un éster carboxílico. La siguiente reacción, conocida como **esterificación de Fischer**, muestra la relación del alcohol y el ácido de la izquierda con el éster y el agua de la derecha.

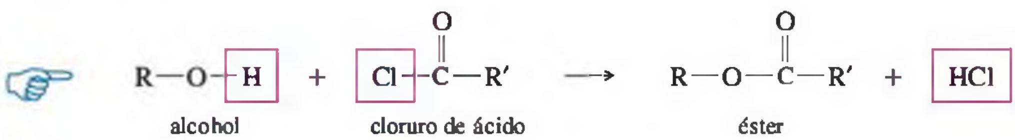


Por ejemplo, si mezclamos alcohol isopropílico con ácido acético y le adicionamos una gota de ácido sulfúrico como catalizador, el resultado es el siguiente equilibrio.



Los grupos alcohol de los medicamentos con sabor desagradable con frecuencia se transforman en ésteres para enmascarar el sabor. En la mayoría de los casos, el éster tiene un sabor menos desagradable que el del alcohol libre.

Como la esterificación de Fischer es un equilibrio (en general con una constante de equilibrio desfavorable), se necesitan técnicas de ruptura para lograr buenos rendimientos de ésteres. Por ejemplo, podemos utilizar un gran exceso del alcohol o del ácido. Al adicionar un agente deshidratante se elimina el agua (uno de los productos), con lo que hacemos que la reacción tienda hacia la derecha. Sin embargo, existe una forma aún más poderosa para formar un éster sin tener que lidiar con un equilibrio desfavorable. Un alcohol reacciona con un cloruro de ácido en una reacción exotérmica para formar un éster.



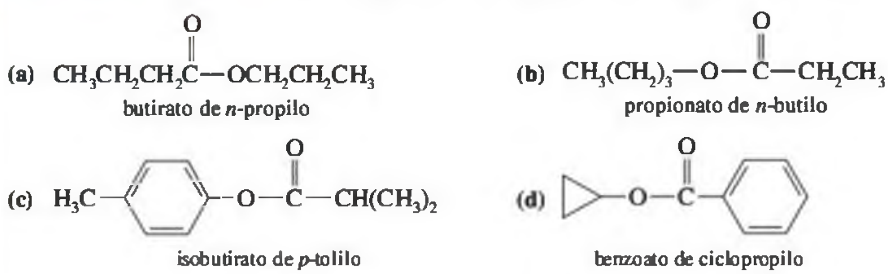
Los mecanismos de estas reacciones que forman derivados de ácido se explican con mecanismos similares en el capítulo 21.

Consejo *para resolver problemas*

Un éster es una composición de un ácido más un alcohol, con la pérdida de agua.

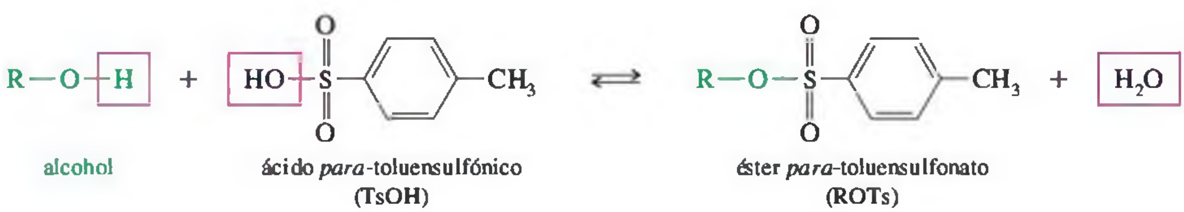
PROBLEMA 11-31

Muestre el alcohol y el cloruro de ácido que se combinan para formar los siguientes ésteres.

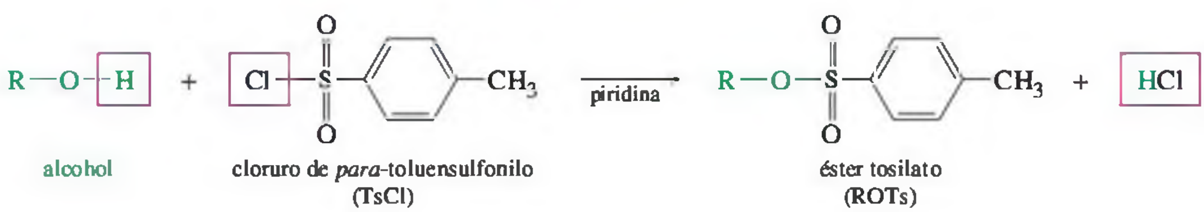


11-13 Ésteres de ácidos inorgánicos

Además de formar ésteres con ácidos carboxílicos, los alcoholes forman **ésteres inorgánicos** con ácidos inorgánicos como el ácido nítrico, sulfúrico y fosfórico. En cada tipo de éster, el grupo alcoxi (—OR) del alcohol sustituye un grupo hidroxilo del ácido, con la pérdida de agua. Ya estudiamos los ésteres tosilato, compuestos por ácido *para*-toluensulfónico y alcoholes (pero preparados utilizando cloruro de tosilo, sección 11-5). Los ésteres tosilato son análogos a los ésteres sulfato (sección 11-13A), los cuales se forman a partir de ácido sulfúrico y alcoholes.

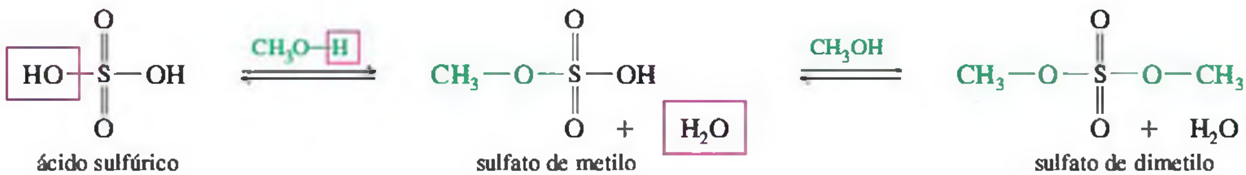


Preparados utilizando cloruro de tosilo

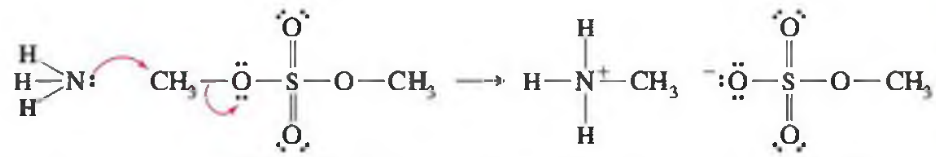


11-13A Ésteres sulfato

Un **éster sulfato** es como un éster sulfonato, excepto que no hay un grupo alquilo enlazado directamente al átomo de azufre. En un éster sulfato de alquilo, los grupos alcoxi están enlazados al azufre a través de átomos de oxígeno. Utilizando metanol como el alcohol,



Los iones sulfato son excelentes grupos salientes. Al igual que los ésteres sulfonato, los ésteres sulfato son buenos electrófilos. Los nucleófilos reaccionan con ésteres sulfato para formar productos alquilados. Por ejemplo, la reacción de sulfato de dimetilo con amoniaco genera una sal sulfato de metilamonio, $CH_3NH_3^+$ $CH_3OSO_3^-$.



El cuerpo transforma los grupos hidroxilo de algunos medicamentos en sus derivados sulfato para producir compuestos solubles en agua que se desechan con facilidad. La reacción no es tan común como podría ser, debido a la disponibilidad limitada de sulfato inorgánico en el cuerpo.

PROBLEMA 11-32

Utilice formas de resonancia de las bases conjugadas para explicar por qué el ácido metansulfónico (CH_3SO_3H, $pK_a = -2.6$) es un ácido mucho más fuerte que el ácido acético (CH_3COOH, $pK_a = 4.8$).

11-13B Ésteres nitrato

Los **ésteres nitrato** se forman a partir de alcoholes y ácido nítrico.

El éster nitrato más conocido es la "nitroglicerina", cuyo nombre sistemático es *trinitrato de glicerilo*. Este compuesto resulta de la reacción de glicerol (propano-1,2,3-triol) con tres moléculas de ácido nítrico.

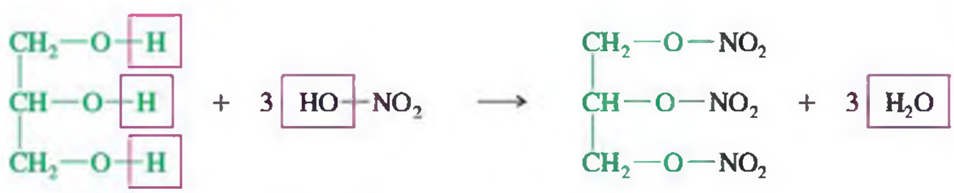


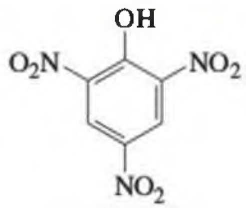
Imagen de Alfred Nobel en 1860, operando el aparato que utilizó para preparar nitroglicerina. Es necesario dar seguimiento a la temperatura y controlarla cuidadosamente durante este proceso, por lo que el banco del operador sólo tiene una pata para asegurar que permanezca despierto.

La nitroglicerina, preparada por primera vez en 1847, resultó ser un explosivo mucho más poderoso que la pólvora negra, la cual es una mezcla física de nitrato de potasio, azufre y carbón. En la pólvora negra, el nitrato de potasio es el oxidante, y el azufre y el carbón proporcionan el combustible a oxidarse. La velocidad de una explosión de pólvora negra está limitada

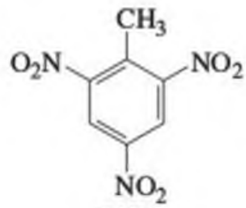
La nitroglicerina se utiliza para aliviar la angina de pecho, una condición en la que el corazón no recibe suficiente oxígeno. La angina de pecho se caracteriza por un dolor agudo en el pecho, con frecuencia desencadenado por estrés o ejercicio. Los trabajadores de la planta de dinamita Nobel que tenían este padecimiento descubrieron este efecto. Observaron que sus síntomas disminuían cuando iban al trabajo. En la mitocondria, la nitroglicerina se metaboliza en NO (óxido nítrico), el cual regula y controla muchos procesos metabólicos.

por la rapidez con que el oxígeno de los granos de nitrato de potasio calientes puede difundirse hacia los granos de azufre y carbón. Una explosión de pólvora negra sucede por el rápido aumento de la presión que resulta de la reacción. Para que sea efectiva, la explosión debe ocurrir en confinamiento, como en un cañón o en un petardo.

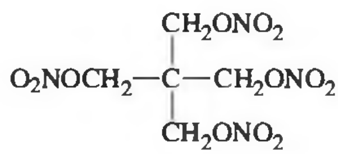
En el caso de la nitroglicerina, los grupos nitro son los oxidantes y los grupos CH y CH_2 son el combustible a oxidar. Esta asociación íntima de combustible y oxidante permite que la explosión suceda a una velocidad mucho mayor, formando una onda expansiva que se propaga a través del explosivo e inicia la reacción. La onda expansiva puede destruir rocas y otras sustancias sin necesidad de confinamiento. Debido a su poder tan explosivo, la nitroglicerina fue designada como un *alto explosivo*. Se han desarrollado muchos otros altos explosivos, incluido el ácido pícrico, el TNT (trinitrotolueno), el PETN (tetranitrato de pentaeritritol) y el RDX (*research department explosive* o ciclotrimetilentrinitramina). La nitroglicerina y el PETN son ésteres nitrato. El ácido pícrico y el TNT son derivados del nitrobenceno, no ésteres.



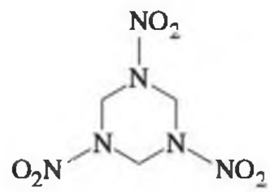
ácido pícrico



TNT



PETN



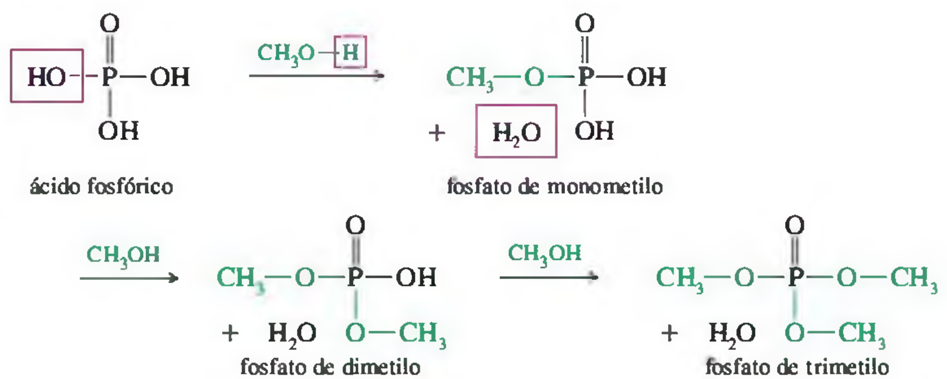
RDX

Es peligroso preparar, utilizar y transportar la nitroglicerina pura. La familia de Alfred Nobel era experta en su preparación y uso; sin embargo, su hermano y varios trabajadores murieron por una explosión. En 1886, Nobel descubrió que la nitroglicerina penetra la tierra de diatomeas y forma una mezcla pastosa que puede moldearse en barras que no detonan con tanta facilidad. A estas barras las llamó *dinamita* y fundó la empresa Dynamit Nobel, la cual todavía es una empresa líder en la fabricación de municiones y explosivos. Los premios Nobel se financian con un fondo que se originó con las utilidades de Nobel a partir del negocio de la dinamita.

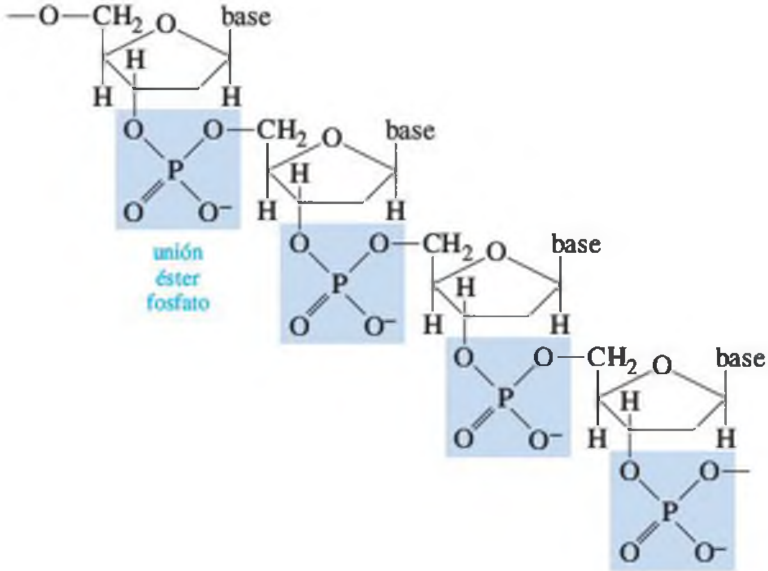
11-13C Ésteres fosfato

Al controlar la formación de ésteres fosfato en proteínas clave, el cuerpo es capaz de regular muchos procesos celulares. Cualquier trastorno en estos procesos de fosforilación puede generar diversos problemas de salud, incluidos el cáncer, la diabetes y la obesidad.

Los fosfatos de alquilo están formados por 1 mol de ácido fosfórico combinado con 1, 2 o 3 moles de un alcohol. Por ejemplo, el metanol forma tres **ésteres fosfato**.



Los ésteres fosfato tienen una función central en la bioquímica. La figura 11-3 ilustra cómo las uniones de éster fosfato componen la columna vertebral de los ácidos nucleicos ARN (ácido ribonucleico) y ADN (ácido desoxirribonucleico). En el capítulo 23 explicaremos estos ácidos nucleicos, los cuales portan la información genética de la célula.



■ **FIGURA 11-3**
Los grupos éster fosfato enlazan a los nucleótidos individuales en el ADN. La "base" de cada uno de los nucleótidos corresponde a una de las cuatro bases heterocíclicas del ADN (vea la sección 23-20).

11-14 Reacciones de los alcóxidos

En la sección 10-6B aprendimos a eliminar el protón hidroxilo de un alcohol mediante reducción con un metal "activo" como sodio o potasio. Esta reacción genera una sal de sodio o potasio de un **ion alcóxido**, e hidrógeno gaseoso.

$$\mathrm{R{-}\ddot{\underset{..}{O}}{-}H} \;+\; \mathrm{Na} \longrightarrow \mathrm{R{-}\ddot{\underset{..}{O}}\!:^{-}}\;\; {}^{+}\mathrm{Na} \;+\; \tfrac{1}{2}\,\mathrm{H_2}\uparrow$$

$$\mathrm{R{-}\ddot{\underset{..}{O}}{-}H} \;+\; \mathrm{K} \longrightarrow \mathrm{R{-}\ddot{\underset{..}{O}}\!:^{-}}\;\; {}^{+}\mathrm{K} \;+\; \tfrac{1}{2}\,\mathrm{H_2}\uparrow$$

El sodio metálico reacciona vigorosamente con alcoholes primarios simples como el etanol.

La reactividad de los alcoholes frente al sodio o el potasio disminuye en el orden: metilo > 1° > 2° > 3°. El sodio reacciona rápido con alcoholes primarios y algunos alcoholes secundarios. El potasio es más reactivo que el sodio y se utiliza comúnmente con alcoholes terciarios y algunos alcoholes secundarios.

Algunos alcoholes reaccionan lentamente tanto con el sodio como con el potasio. En estos casos, una alternativa útil es el hidruro de sodio, generalmente en disolución de tetrahidrofurano. El hidruro de sodio reacciona rápido para formar el alcóxido, incluso con compuestos difíciles.

$$\underset{\text{alcohol}}{\mathrm{R{-}\ddot{\underset{..}{O}}{-}H}} \;+\; \underset{\text{hidruro de sodio}}{\mathrm{NaH}} \xrightarrow[\text{THF}]{} \underset{\text{alcóxido de sodio}}{\mathrm{R{-}\ddot{\underset{..}{O}}\!:^{-}\;Na^{+}}} \;+\; \underset{\text{hidrógeno}}{\mathrm{H_2}\uparrow}$$

El ion alcóxido es un nucleófilo fuerte, así como una base poderosa. A diferencia del alcohol mismo, el ion alcóxido reacciona con haluros de alquilo primarios y tosilatos para formar **éteres**. Esta reacción general, conocida como **síntesis de Williamson de éteres**, es un desplazamiento S_N2. El haluro de alquilo (o tosilato) debe ser primario para que un ataque por la parte posterior no esté impedido. Cuando el haluro de alquilo no es primario, el resultado por lo general es una eliminación.

MECANISMO CLAVE 11-6 Síntesis de Williamson de éteres

Éste es el método más importante para preparar éteres.

Paso 1: forme el alcóxido del alcohol considerando el grupo más impedido.

$$\mathrm{R{-}\ddot{\underset{..}{O}}{-}H} \;+\; \mathrm{Na\ (o\ NaH\ o\ K)} \longrightarrow \underset{\text{ion alcóxido}}{\mathrm{R{-}\ddot{\underset{..}{O}}\!:^{-}\;Na^{+}}} \;+\; \tfrac{1}{2}\,\mathrm{H_2}\uparrow$$

(Continúa)

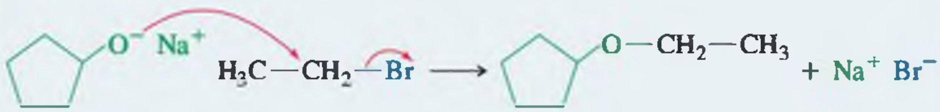
Paso 2: el alcóxido desplaza al grupo saliente de un buen sustrato S_N2

$$\underset{\text{ion alcóxido}}{R-\ddot{\underset{..}{O}}:^{-}\ {}^{+}Na} \quad \underset{\text{haluro primario o tosilato}}{R'-CH_2-X} \longrightarrow \underset{\text{éter}}{R-\ddot{\underset{..}{O}}-CH_2-R'} + NaX$$

EJEMPLO: síntesis de ciclopentiletil éter

Paso 1: forme el alcóxido del alcohol con el grupo más impedido.

Paso 2: el alcóxido desplaza al grupo saliente de un buen sustrato S_N2.



PROBLEMA: ¿Por qué se elige al grupo ciclohexilo para el alcóxido y al grupo etilo para el haluro? ¿Por qué no utilizar bromuro de ciclohexilo y etóxido de sodio para preparar ciclopentiletil éter?

En la síntesis de Williamson de éteres, el haluro de alquilo (o tosilato) debe ser un buen sustrato S_N2 (por lo general primario). Al proponer una síntesis de Williamson, elegimos al grupo alquilo menos impedido para que sea el haluro (o tosilato) y al grupo más impedido para que sea el ion alcóxido.

PROBLEMA 11-33

Una buena síntesis de Williamson de etilmetil éter sería

$$\underset{\text{etóxido de sodio}}{CH_3CH_2-O^-\ {}^{+}Na} + \underset{\text{yoduro de metilo}}{CH_3I} \longrightarrow \underset{\text{etilmetil éter}}{CH_3CH_2-O-CH_3} + NaI$$

¿Qué está mal en la siguiente síntesis propuesta de etilmetil éter? Primero, el etanol se trata con ácido para protonar el grupo hidroxilo (haciéndolo un buen grupo saliente), y luego se adiciona metóxido de sodio para desplazar el agua.

$$CH_3CH_2-OH + H^+ \longrightarrow CH_3CH_2-\overset{+}{O}H_2 \xrightarrow[\times]{NaOCH_3} CH_3CH_2-O-CH_3$$

(síntesis incorrecta de etilmetil éter)

Consejo *para resolver problemas*

Cuando utilice la síntesis de Williamson de éteres para preparar R—O—R′, elija el grupo alquilo menos impedido para que funcione como el haluro de alquilo (R′—X), ya que será un mejor sustrato S_N2. Elija el grupo alquilo más impedido para formar el alcóxido (R—O⁻), ya que es menos sensible al impedimento estérico durante la reacción.

$R-O^- + R'-X \longrightarrow R-O-R'$

PROBLEMA 11-34

(a) Muestre cómo se puede utilizar el etanol y ciclohexanol para sintetizar al ciclohexiletil éter (tosilación seguida de la síntesis de Williamson de éteres).

(b) ¿Por qué no podemos sintetizar este producto simplemente mezclando dos alcoholes, adicionando algo de ácido sulfúrico y calentando?

PROBLEMA 11-35

Un estudiante quería utilizar la síntesis de Williamson de éteres para preparar (*R*)-2-etoxibutano. Recordó que la síntesis de Williamson involucra un desplazamiento S_N2, el cual ocurre con inversión de la configuración. Ordenó una botella de (*S*)-butan-2-ol para su materia prima quiral. También recordó que el S_N2 funciona mejor en haluros primarios y tosilatos, por lo que preparó tosilato de etilo y (*S*)-2-butóxido de sodio. Después de calentar juntos estos reactivos, obtuvo un excelente rendimiento de 2-etoxibutano.

(a) ¿Qué enantiómero del 2-etoxibutano obtuvo? Explique cómo resultó este enantiómero a partir de la reacción S_N2 de tosilato de etilo con (*S*)-2-butóxido de sodio.
(b) ¿Cuál hubiera sido la mejor síntesis del (*R*)-2-etoxibutano?
(c) ¿Cómo puede este estudiante transformar el resto de su botella de (*S*)-butan-2-ol en (*R*)-2-etoxibutano?

PROBLEMA 11-36

Los aniones de fenoles (iones fenóxido) pueden utilizarse en la síntesis de Williamson de éteres, en especial con reactivos alquilantes muy reactivos como el sulfato de dimetilo. Utilizando fenol, sulfato de dimetilo y otros reactivos necesarios, muestre cómo sintetizaría el fenilmetil éter.

ESTRATEGIA PARA RESOLVER PROBLEMAS

SÍNTESIS DE MÚLTIPLES PASOS

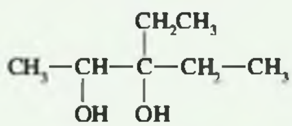
Los químicos utilizan la síntesis orgánica tanto para preparar grandes cantidades de compuestos naturales útiles, como para inventar compuestos totalmente nuevos con propiedades y efectos biológicos mejorados. La resolución de problemas de síntesis también sirve como uno de los mejores métodos para desarrollar un dominio firme de la química orgánica. La planeación de una síntesis práctica de múltiples pasos requiere un conocimiento funcional de las aplicaciones y las limitaciones de una variedad de reacciones orgánicas. Con frecuencia utilizaremos problemas de síntesis para revisar y reforzar las reacciones que hemos estudiado.

Utilizamos un método sistemático para resolver problemas de síntesis de varios pasos, trabajando hacia atrás, en la dirección de la "retrosíntesis". Comenzamos estudiando la molécula objetivo y consideramos qué reacciones finales podrían utilizarse para crearla a partir de compuestos intermediarios más simples. La mayoría de las síntesis necesitan la comparación de dos o más rutas y los intermediarios involucrados. Al final, este análisis retrosintético debe llevarnos de nuevo a las materias primas que están disponibles, o que satisfacen los requerimientos definidos en el problema.

Ahora podemos ampliar nuestro análisis sistemático hacia problemas que involucran alcoholes y reacciones de Grignard. Como ejemplos, consideramos las síntesis de un diol acíclico y un ciclohexano disustituido, concentrándonos en los pasos cruciales que forman los esqueletos de carbono y generan los grupos funcionales finales.

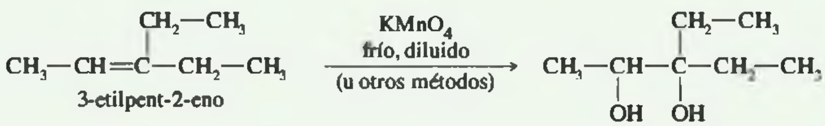
PROBLEMA MUESTRA

Nuestro primer problema es sintetizar 3-etilpentano-2,3-diol a partir de compuestos que contengan no más de tres átomos de carbono.

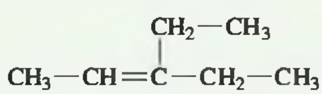


3-etilpentano-2,3-diol

1. **Revise los grupos funcionales y el esqueleto de carbono del compuesto objetivo.**
   El compuesto es un diol vecinal (glicol) que contiene siete átomos de carbono. Los glicoles comúnmente se preparan mediante la hidroxilación de alquenos, y este glicol podría prepararse a través de la hidroxilación de 3-etilpent-2-eno, el cual se transforma de manera efectiva en el compuesto objetivo.



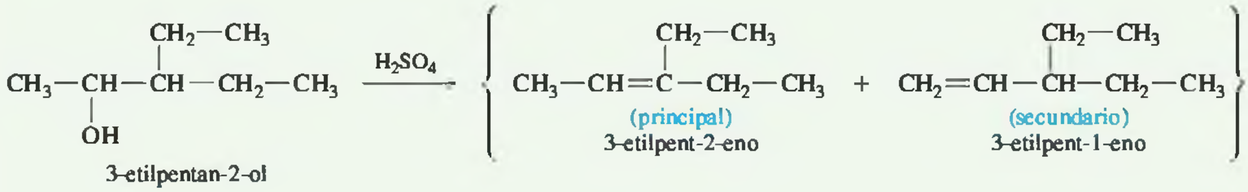
2. **Revise los grupos funcionales y los esqueletos de carbono de las materias primas (si se especifican), y vea cómo sus esqueletos podrían ensamblarse para formar el compuesto objetivo.**
   La limitación es que las materias primas deben contener no más de tres átomos de carbono. Para formar un producto de 7 carbonos se necesitan al menos tres fragmentos, probablemente un fragmento de 3 carbonos y dos fragmentos de 2 carbonos. Se necesitará un grupo funcional que pueda transformarse en un alqueno ya sea en el C2 o en el C3 de la cadena, ya que el 3-etilpent-2-eno tiene un enlace doble entre el C2 y el C3.



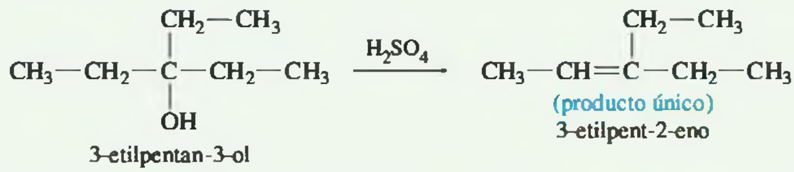
3. **Compare los métodos para ensamblar el esqueleto de carbono del compuesto objetivo. ¿Cuál proporciona un intermediario clave con el esqueleto de carbono correcto y los grupos funcionales posicionados adecuadamente para lograr la funcionalidad de la molécula objetivo?**

(*Continúa*)

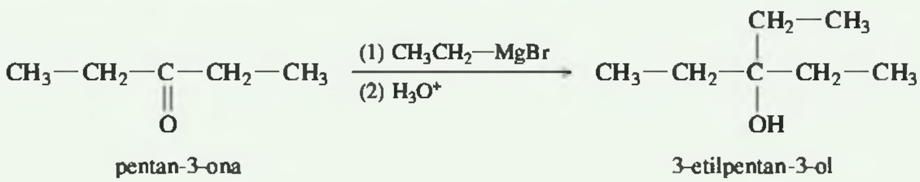
En este punto, la reacción de Grignard es el método más poderoso para ensamblar un esqueleto de carbono, y los reactivos de Grignard pueden utilizarse para preparar alcoholes primarios, secundarios y terciarios (sección 10-9). El alcohol secundario 3-etilpentan-2-ol tiene su grupo funcional en el C2, y el alcohol terciario 3-etilpentan-3-ol lo tiene en el C3. Cualquiera de estos alcoholes puede sintetizarse por medio de una reacción de Grignard adecuada, pero el 3-etilpentan-2-ol puede deshidratarse y formar una mezcla de productos. Derivado de su simetría, el 3-etilpentan-3-ol se deshidrata para formar sólo el alqueno deseado, el 3-etilpent-2-eno. Además se deshidrata con mayor facilidad debido a que es un alcohol terciario.



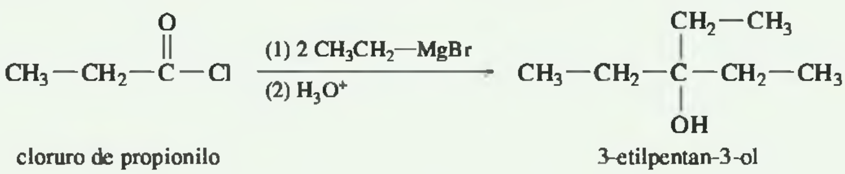
Síntesis preferida:



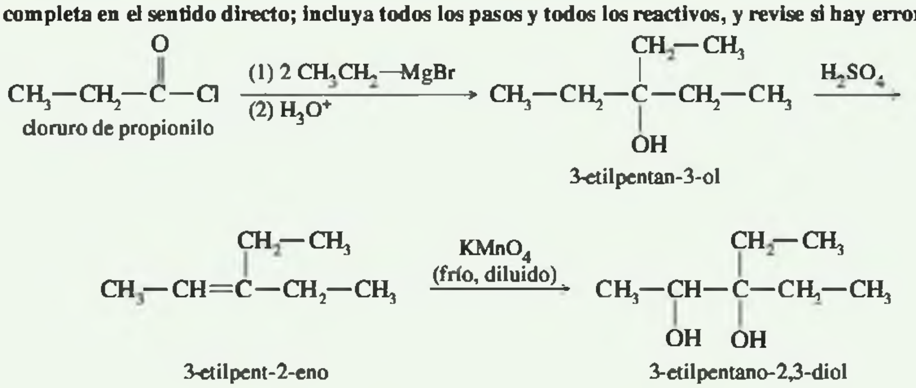
4. **Regrésese tantos pasos como sea necesario, compare métodos para sintetizar los reactivos necesarios para ensamblar el intermediario clave. (Este proceso puede implicar escribir varias secuencias de reacción posibles y evaluarlas, teniendo en mente las materias primas especificadas).**
El intermediario clave, 3-etilpentan-3-ol, es sólo metanol sustituido por tres grupos etilo. El último paso de su síntesis debe adicionar un grupo etilo. La adición de bromuro de etilmagnesio a la pentan-3-ona forma el 3-etilpentan-3-ol.



La síntesis de pentan-3-ona a partir de un fragmento de tres carbonos y un fragmento de dos carbonos necesita varios pasos (vea el problema 11-37). Tal vez hay una mejor alternativa si consideramos que el intermediario clave tiene tres grupos etilo en un átomo de carbono carbinol. En una reacción de Grignard con un cloruro de ácido o un éster, pueden adicionarse dos grupos alquilo similares (sección 10-9D). La adición de dos moles de bromuro de etilmagnesio a un cloruro de ácido de tres carbonos, forma el 3-etilpentan-3-ol.



5. **Resuma la síntesis completa en el sentido directo; incluya todos los pasos y todos los reactivos, y revise si hay errores u omisiones.**



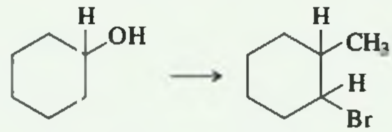
(*Continúa*)

PROBLEMA 11-37

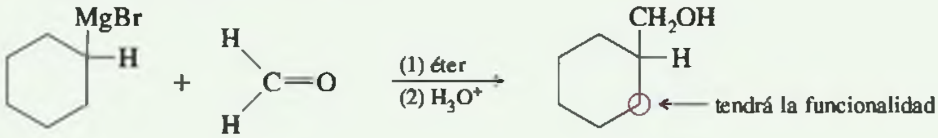
Para practicar los pasos anteriores de una síntesis de múltiples pasos, desarrolle las síntesis de
(a) pentan-3-ona a partir de alcoholes que contengan no más de tres átomos de carbono.
(b) 3-etilpentan-2-ona a partir de compuestos que contengan no más de tres átomos de carbono.

PROBLEMA MUESTRA

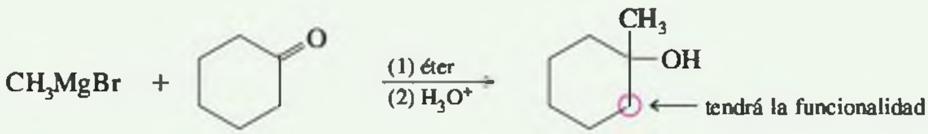
Como otro ejemplo del método sistemático para síntesis de múltiples pasos, consideremos la síntesis de 1-bromo-2-metilciclohexano a partir del ciclohexanol.



1. **Revise los grupos funcionales y el esqueleto de carbono del compuesto objetivo.**
El esqueleto tiene siete átomos de carbono: un anillo de ciclohexilo con un grupo metilo. Es un bromuro de alquilo, con el átomo de bromo en un átomo de carbono del ciclo eliminado del grupo metilo.
2. **Revise los grupos funcionales y los esqueletos de carbono de las materias primas (si se especifican), y vea cómo sus esqueletos podrían ensamblarse para formar el compuesto objetivo.**
El compuesto inicial sólo tiene seis átomos de carbono. Entonces, se supone que el grupo metilo debe adicionarse en el grupo funcional. No hay restricciones con respecto al reactivo metilante, pero debe proporcionar un producto con un grupo funcional que pueda convertirse en un haluro adyacente.
3. **Compare métodos para ensamblar el esqueleto de carbono para determinar cuáles proporcionan un intermediario clave con el esqueleto de carbono correcto y los grupos funcionales en las posiciones adecuadas para lograr la funcionalidad de la molécula objetivo.**
Una vez más, la mejor opción es una reacción de Grignard, pero hay dos reacciones posibles que forman el esqueleto del metilciclohexano. Un reactivo de Grignard ciclohexilo puede adicionarse al formaldehído, o un reactivo de Grignard metilo puede adicionarse a la ciclohexanona. (Hay otras posibilidades, pero ninguna que sea más directa).

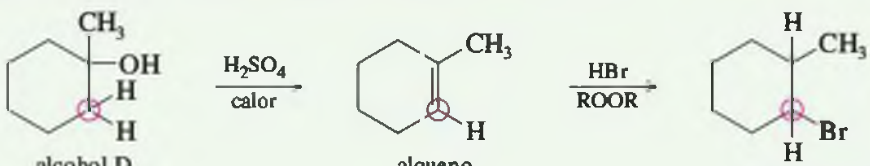


alcohol C



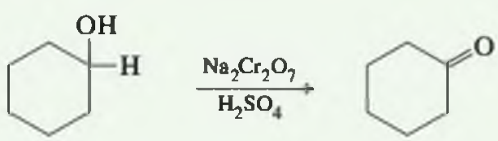
alcohol D

Ninguno de los productos tiene su grupo funcional alcohol en el átomo de carbono que está funcionalizado en el compuesto objetivo. El alcohol C necesita funcionalizarse a dos átomos de carbono, pero el alcohol D necesita que se funcionalice a sólo un átomo de carbono de distancia. Convertir el alcohol D en un alqueno produce la funcionalidad en el átomo de carbono correcto. La adición antiMarkovnikov de HBr transforma el alqueno en un haluro de alquilo con el átomo de bromo en el átomo de carbono correcto.



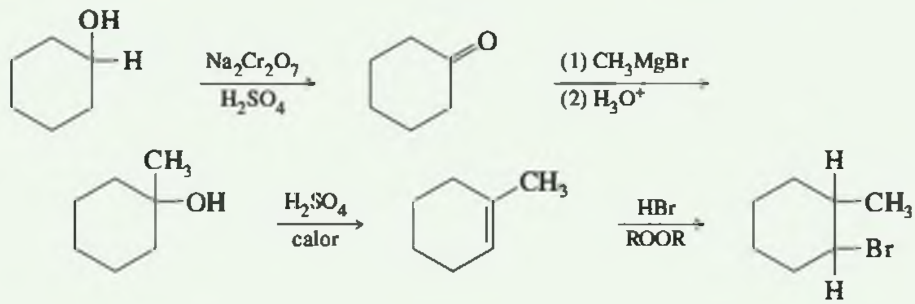
alcohol D — alqueno — compuesto objetivo

4. **Regrésese tantos pasos como sea necesario; compare métodos para sintetizar los reactivos necesarios para ensamblar el intermediario clave.**
Todo lo que queda es preparar ciclohexanona mediante la oxidación del ciclohexanol.



(Continúa)

5. Resuma la síntesis completa en el sentido directo; incluya todos los pasos y todos los reactivos, y revise si hay errores u omisiones.



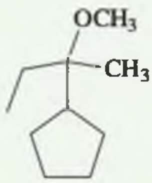
El problema 11-38 le dará práctica en la síntesis de múltiples pasos y en el uso de alcoholes como intermediarios.

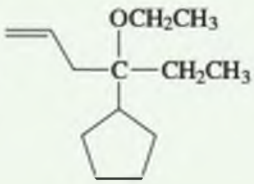
PROBLEMA 11-38

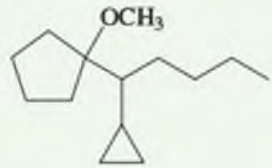
Desarrolle las síntesis de los siguientes compuestos. Como materias primas puede utilizar el ciclopentanol, alcoholes que contengan no más de cuatro átomos de carbono y cualesquier reactivos y disolventes comunes.

(a) *trans*-ciclopentano-1,2-diol (b) (b) 1-cloro-1-etilciclopentano

(c)

(d) 

(e) 

(f) 

RESUMEN Reacciones de los alcoholes

1. Reacciones de oxidación-reducción

a. *Oxidación de alcoholes secundarios para formar cetonas* (sección 11-2A)

$$R-\underset{}{CH(OH)}-R' \xrightarrow{Na_2Cr_2O_7,\ H_2SO_4} R-C(=O)-R'$$

Ejemplo

$$\underset{\text{butan-2-ol}}{CH_3-CH(OH)-CH_2CH_3} \xrightarrow{Na_2Cr_2O_7,\ H_2SO_4} \underset{\text{butan-2-ona}}{CH_3-C(=O)-CH_2CH_3}$$

b. *Oxidación de alcoholes primarios para formar ácidos carboxílicos* (sección 11-2B)

$$R-CH_2-OH \xrightarrow{Na_2Cr_2O_7,\ H_2SO_4} R-C(=O)-OH$$

Ejemplo

$$\underset{\text{hexan-1-ol}}{CH_3(CH_2)_4-CH_2-OH} \xrightarrow{Na_2Cr_2O_7,\ H_2SO_4} \underset{\text{ácido hexanoico}}{CH_3(CH_2)_4-C(=O)-OH}$$

c. *Oxidación de alcoholes primarios para formar aldehídos* (sección 11-2B)

$$R-CH_2-OH \xrightarrow{PCC} R-C(=O)-H$$

Ejemplo

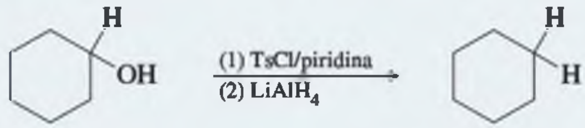
$$\underset{\text{hexan-1-ol}}{CH_3(CH_2)_4-CH_2-OH} \xrightarrow{PCC} \underset{\text{hexanal}}{CH_3(CH_2)_4-C(=O)-H}$$

(Continúa)

d. *Reducción de alcoholes para obtener alcanos* (sección 11-6)

$$R—OH \xrightarrow[(2)\ LiAlH_4]{(1)\ TsCl/piridina} R—H$$

Ejemplo



ciclohexanol ciclohexano

2. Ruptura del grupo hidroxilo del alcohol —C⸗O—H

a. *Conversión de alcoholes en haluros de alquilo* (secciones 11-7 a 11-9)

$$R—OH \xrightarrow{HCl\ o\ SOCl_2/piridina} R—Cl$$

$$R—OH \xrightarrow{HBr\ o\ PBr_3} R—Br$$

$$R—OH \xrightarrow{HI\ o\ P/I_2} R—I$$

Ejemplos

$$(CH_3)_3C—OH \xrightarrow{HCl} (CH_3)_3C—Cl$$

alcohol *ter*-butílico cloruro de *ter*-butilo

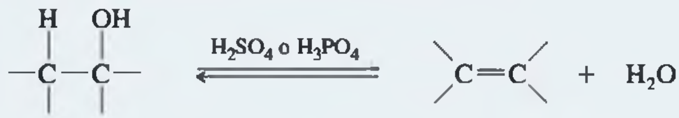
$$(CH_3)_2CH—CH_2OH \xrightarrow{PBr_3} (CH_3)_2CH—CH_2Br$$

alcohol isobutílico bromuro de isobutilo

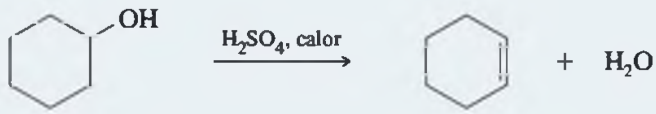
$$CH_3(CH_2)_4—CH_2OH \xrightarrow{P/I_2} CH_3(CH_2)_4—CH_2I$$

hexan-1-ol 1-yodohexano

b. *Deshidratación de alcoholes para formar alquenos* (sección 11-10A)



Ejemplo



ciclohexanol ciclohexeno

c. *Deshidratación industrial de alcoholes para formar éteres* (sección 11-10B)

$$2\ R—OH \overset{H^+}{\rightleftarrows} R—O—R + H_2O$$

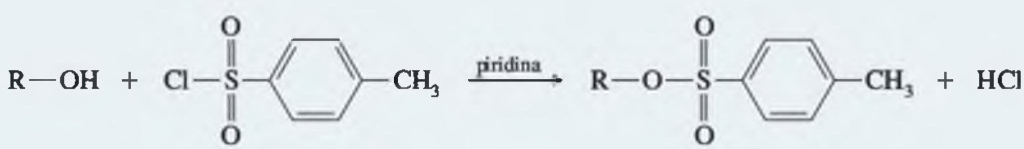
Ejemplo

$$2\ CH_3CH_2OH \xrightarrow[140\,°C]{H_2SO_4} CH_3CH_2—O—CH_2CH_3 + H_2O$$

etanol éter dietílico

3. *Ruptura del protón hidroxilo* —C—O⸗H

a. *Tosilación* (sección 11-5)



alcohol cloruro de tosilo (TsCl) tosilato de alquilo

(Continúa)

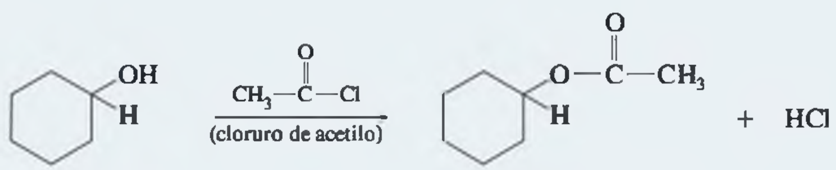
Ejemplo

$$\underset{\text{alcohol isopropílico}}{(CH_3)_2CH-OH} \xrightarrow{\text{TsCl/piridina}} \underset{\text{tosilato de isopropilo}}{(CH_3)_2CH-OTs}$$

b. *Acilación para formar ésteres* (sección 11-12)

$$R-OH \xrightarrow[\text{(cloruro de acilo)}]{R'-C(=O)-Cl} \underset{\text{éster}}{R-O-C(=O)-R'} + HCl$$

Ejemplo



ciclohexanol (cloruro de acetilo) acetato de ciclohexilo

c. *Desprotonación para formar un alcóxido* (sección 11-14)

$$R-OH + Na\,(o\,K) \longrightarrow R-O^{-}\ {}^{+}Na + \tfrac{1}{2}H_2\uparrow$$
$$R-OH + NaH \longrightarrow R-O^{-}\ {}^{+}Na + H_2\uparrow$$

Ejemplo

$$\underset{\text{etanol}}{CH_3-CH_2-OH} + Na \longrightarrow \underset{\text{etóxido de sodio}}{Na^{+}\ {}^{-}O-CH_2-CH_3}$$

d. *Síntesis de Williamson de éteres* (secciones 11-14 y 14-5)

$$R-O^{-} + R'X \longrightarrow R-O-R' + X^{-}$$

(R′ no debe estar impedido, por lo regular debe ser primario)

Ejemplo

$$\underset{\text{etóxido de sodio}}{Na^{+}\ {}^{-}O-CH_2CH_3} + \underset{\text{yoduro de metilo}}{CH_3I} \longrightarrow \underset{\text{etilmetil éter}}{CH_3CH_2-O-CH_3} + NaI$$

11 Glosario

alcohol deshidrogenasa (ADH) Enzima utilizada por células vivas para catalizar la oxidación de alcohol etílico y formar acetaldehído. (p. 471)

aldehído deshidrogenasa (ALDH) Enzima utilizada por células vivas para catalizar la oxidación de acetaldehído y formar ácido acético. (p. 471)

clorocromato de piridinio (PCC) Complejo de óxido de cromo (VI) con piridina y HCl. El PCC oxida alcoholes primarios en aldehídos sin llegar a oxidarlos hasta ácidos carboxílicos. (p. 468)

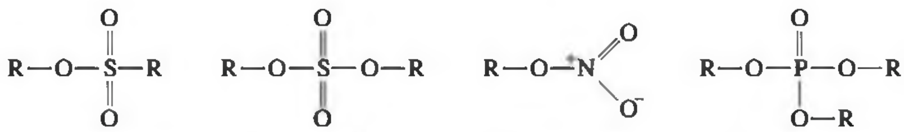
dinucleótido de nicotinamida y adenina (NAD) Reactivo biológico oxidante/reductor que funciona junto con enzimas como el alcohol deshidrogenasa. (p. 471)

éster Derivado de un ácido, formado por la reacción de un ácido con un alcohol con la pérdida de agua. Los ésteres más comunes son los carboxílicos (o ésteres carboxilato), formados por ácidos carboxílicos y alcoholes. (p. 493)

éster tosilato (R—OTs) Éster generado por un alcohol y un ácido *para*-toluensulfónico. Al igual que los iones haluro, el anión tosilato es un muy buen grupo saliente. (p. 473)

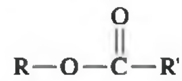
ésteres inorgánicos Compuestos derivados de alcoholes y ácidos inorgánicos con la pérdida de agua. (p. 494)

Algunos ejemplos son



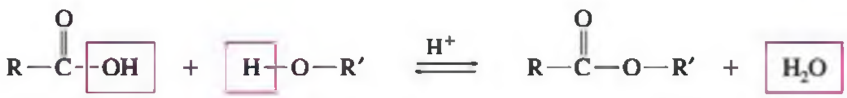
ésteres sulfonato — ésteres sulfato — ésteres nitrato — ésteres fosfato

Como comparación:



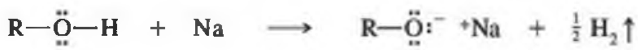
ésteres carboxilato

esterificación de Fischer: reacción catalizada por ácido de un alcohol con un ácido carboxílico para formar un éster. (p. 493)

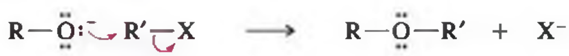


ácido carboxílico — alcohol — éster carboxílico

éter Compuesto que contiene un átomo de oxígeno enlazado a dos grupos alquilo o arilo. (p. 487)
glicol Sinónimo de **diol**. El término "glicol" se aplica de forma más común a los 1,2-dioles, también conocidos como **dioles vecinales**. (p. 491)
ion alcóxido Anión formado mediante la desprotonación de un alcohol. (p. 497)



oxidación Pérdida de H_2; adición de O u O_2; adición de X_2 (halógenos). O bien, un aumento en el número de enlaces con el oxígeno o halógenos, o una disminución en el número de enlaces con el hidrógeno. (p. 464)
oxidación de Swern Oxidación moderada utilizando DMSO y cloruro de oxalilo, que puede oxidar alcoholes primarios en aldehídos y alcoholes secundarios en cetonas. (p. 469)
prueba de Lucas Prueba utilizada para determinar si un alcohol es primario, secundario o terciario. La prueba mide la rapidez de reacción con el **reactivo de Lucas**, $ZnCl_2$, en HCl concentrado. Los alcoholes terciarios reaccionan rápido (segundos), los secundarios reaccionan más lentamente (minutos) y los primarios lo hacen muy lentamente (horas). (p. 478)
reactivo de ácido crómico (H_2CrO_4) Disolución formada por la adición de dicromato de sodio o potasio (y una pequeña cantidad de agua) en ácido sulfúrico concentrado. (p. 466)
prueba del ácido crómico: cuando un alcohol primario o secundario se calienta con el reactivo de ácido crómico, el color naranja cambia a verde o azul. Un compuesto no oxidable (como un alcohol terciario, una cetona o un alcano) no produce un cambio de color. (p. 468)
reactivo de Collins ($CrO_3 \cdot 2$ piridina) Complejo de óxido de cromo (VI) con piridina, utilizado para oxidar alcoholes primarios de forma selectiva para formar aldehídos. (p. 469)
reactivo de Jones Disolución poco concentrada de ácido crómico en acetona, utilizado para oxidar alcoholes. (p. 469)
reducción Adición de H^2 (o H^-); pérdida de X_2 (halógenos). O bien, una disminución en el número de enlaces con el oxígeno o halógenos, o un aumento en el número de enlaces con el hidrógeno. (p. 464)
reordenamiento pinacólico Deshidratación de un glicol en la que uno de los grupos migra para generar una cetona. (p. 491)
síntesis de Williamson de éteres Reacción S_N2 entre un ion alcóxido y un haluro de alquilo primario o tosilato. El producto es un éter. (p. 497)



Habilidades esenciales para resolver problemas del capítulo 11

1. Identificar si es necesaria la oxidación o reducción para interconvertir alcanos, alcoholes, aldehídos, cetonas y ácidos, e identificar los reactivos que lograrán la conversión.
2. Predecir los productos de las reacciones de los alcoholes con
   (a) Agentes oxidantes y reductores.
   (b) Ácidos carboxílicos y cloruros de ácido.
   (c) Reactivos deshidratantes, en especial H_2SO_4 y H_3PO_4.
   (d) Ácidos inorgánicos.
   (e) Sodio metálico, potasio metálico e hidruro de sodio.

3. Predecir los productos de las reacciones de los iones alcóxido.
4. Proponer pruebas químicas para diferenciar alcoholes de otros tipos de compuestos que hemos estudiado.
5. Utilizar sus conocimientos sobre reacciones de alcoholes y dioles para proponer mecanismos y productos de reacciones similares que jamás ha visto.
6. Explicar cómo transformar un alcohol en un compuesto relacionado con un grupo funcional distinto.
7. Predecir los productos del reordenamiento pinacólico y de la ruptura de glicoles mediante peryodato.
8. Utilizar el análisis retrosintético para proponer síntesis efectivas de compuestos, de uno o múltiples pasos, utilizando alcoholes como intermediarios (en especial aquellos que utilizan reactivos de Grignard y organolitio para ensamblar los esqueletos de carbono).

Problemas de estudio

11-39 Defina brevemente cada término y proporcione un ejemplo.

(a) oxidación **(b)** reducción **(c)** oxidación con ácido crómico
(d) oxidación con PCC **(e)** éter **(f)** síntesis de Williamson de éteres
(g) ion alcóxido **(h)** éster carboxílico **(i)** esterificación de Fischer
(j) éster tosilato **(k)** éster fosfato de alquilo **(l)** éster nitrato de alquilo
(m) prueba de Lucas **(n)** reordenamiento pinacólico **(o)** oxidación de Swern

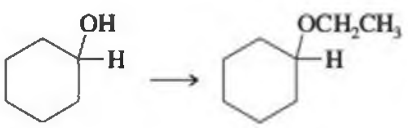
11-40 En cada caso muestre cómo sintetizaría el cloruro, bromuro y yoduro del alcohol correspondiente.

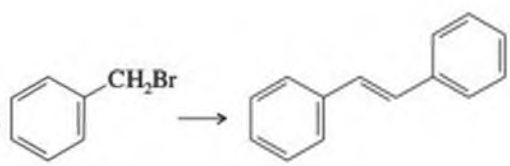
(a) 1-halobutano (halo = cloro, bromo, yodo) **(b)** halociclopentano
(c) 1-halo-1-metilciclohexano **(d)** 1-halo-2-metilciclohexano

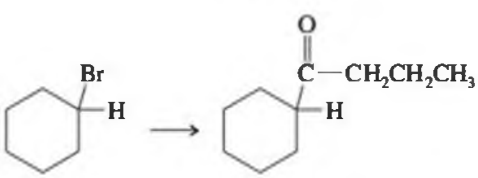
11-41 Prediga los productos principales de las siguientes reacciones; incluya la estereoquímica cuando sea adecuado.

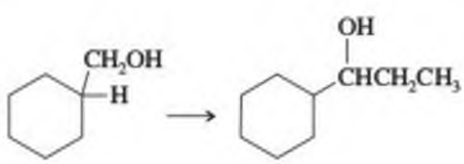
(a) (*R*)-butan-2-ol + TsCl en piridina **(b)** tosilato de(*S*)-2-butilo + NaBr
(c) ciclooctanol + CrO_3/H_2SO_4 **(d)** ciclopentilmetanol + $CrO_3 \cdot$ piridina $\cdot$ HCl
(e) ciclopentilmetanol + $Na_2Cr_2O_7/H_2SO_4$ **(f)** ciclopentanol + $HCl/ZnCl_2$
(g) *n*-butanol + HBr **(h)** ciclooctilmetanol + CH_3CH_2MgBr
(i) *ter*-butóxido de potasio + yoduro de metilo **(j)** metóxido de sodio + yoduro de *ter*-butilo
(k) ciclopentanol + H_2SO_4/calor **(l)** el producto del inciso (k) + OsO_4/H_2O_2, luego HIO_4
(m) etóxido de sodio + 1-bromobutano **(n)** etóxido de sodio + 2-bromo-2-metilbutano

11-42 Explique cómo llevaría a cabo las siguientes conversiones sintéticas.

(a) 

(b) 2 

(c) 

(d) 

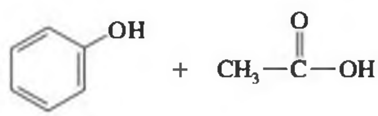
11-43 Prediga los productos principales de la deshidratación catalizada con ácido sulfúrico.

(a) hexan-1-ol **(b)** hexan-2-ol **(c)** pentan-3-ol
(d) 1-metilciclopentanol **(e)** ciclopentilmetanol **(f)** 2-metilciclopentanol

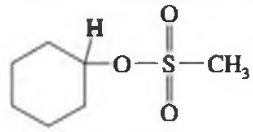
11-44 Prediga los productos de la esterificación de los siguientes pares ácido/alcohol.

(a) $CH_3CH_2CH_2COOH + CH_3OH$ **(b)** $CH_3OH + HNO_3$ **(c)** $2\,CH_3CH_2OH + H_3PO_4$

(d)

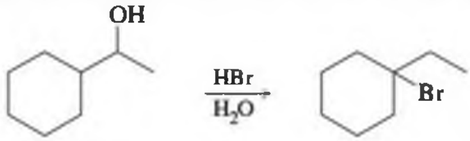
(e) 

11-45 Muestre cómo prepararía el éster metansulfonato que se deriva del ciclohexanol; parta de ciclohexanol y un cloruro de ácido.

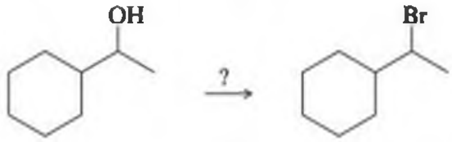
metansulfonato de ciclohexilo 

11-46 Explique cómo transformaría (S)-hexan-2-ol en
(a) (*S*)-2-clorohexano **(b)** (*R*)-2-bromohexano **(c)** (*R*)-hexan-2-ol

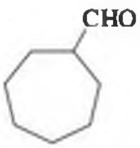
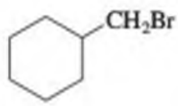
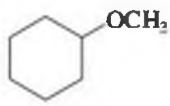
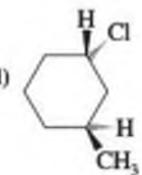
11-47 Cuando se trata 1-ciclohexiletanol con HBr concentrado acuoso, el producto principal es 1-bromo-1-etilciclohexano.

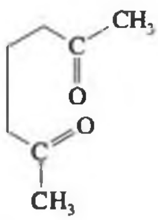
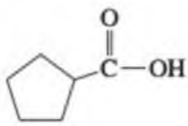
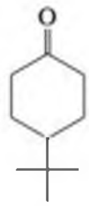
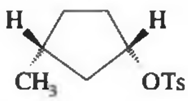


(a) Proponga un mecanismo para esta reacción.
(b) ¿Cómo transformaría el 1-ciclohexiletanol en (1-bromoetil)ciclohexano con un buen rendimiento?



11-48 Muestre cómo prepararía cada compuesto, comenzando con el alcohol de su elección.

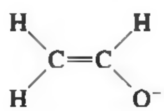
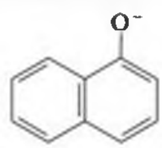
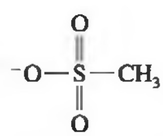
(a)  **(b)**  **(c)**  **(d)** 

(e)  **(f)**  **(g)**  **(h)** 

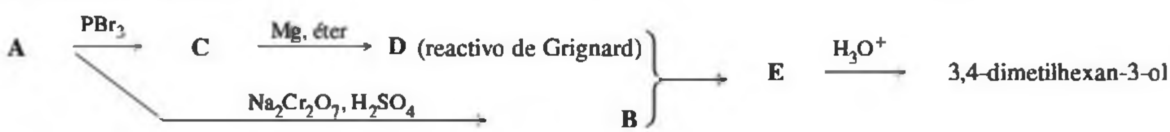
11-49 Prediga los productos principales (incluya la estereoquímica) cuando el *cis*-3-metilciclohexanol reacciona con los siguientes reactivos.
(a) PBr_3 **(b)** $SOCl_2$ **(c)** reactivo de Lucas
(d) HBr concentrado **(e)** TsCl/piridina, luego NaBr

11-50 Explique cómo utilizaría pruebas químicas sencillas para diferenciar los siguientes pares de compuestos. En cada caso describa qué haría y qué observaría.
(a) butan-1-ol y butan-2-ol **(b)** butan-2-ol y 2-metilbutan-2-ol
(c) ciclohexanol y ciclohexeno **(d)** ciclohexanol y ciclohexanona
(e) ciclohexanona y 1-metilciclohexanol

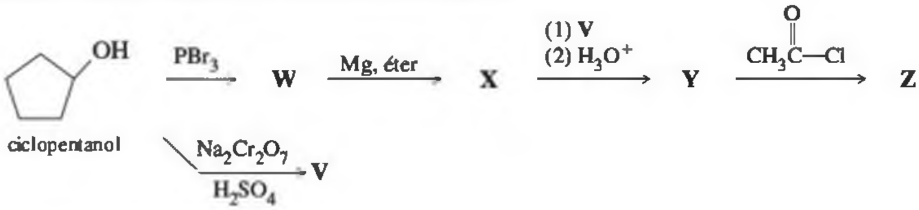
11-51 Escriba las estructuras de resonancia importantes de los siguientes aniones.

(a)  **(b)**  **(c)** 

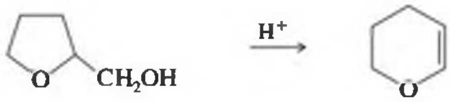
11-52 El compuesto **A** es un alcohol ópticamente activo. El tratamiento con ácido crómico transforma **A** en una cetona, **B**. En una reacción separada, **A** se trata con PBr_3, y se transforma en el compuesto **C**. El compuesto **C** se purifica y luego se le hace reaccionar con magnesio en éter para generar un reactivo de Grignard, **D**. El compuesto **B** se añade a la disolución resultante del reactivo de Grignard. Después de la hidrólisis del producto inicial (**E**), resulta que esta disolución contiene 3,4-dimetilhexan-3-ol. Proponga estructuras para los compuestos **A**, **B**, **C**, **D** y **E**.



11-53 Represente las estructuras de los intermediarios y productos V a Z.



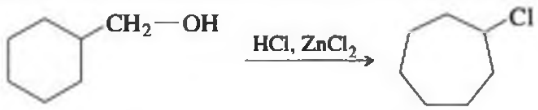
11-54 En condiciones de catálisis con un ácido, el alcohol tetrahidrofurfurílico reacciona para generar rendimientos sorprendentemente buenos de dihidropirano. Proponga un mecanismo que explique esta síntesis.



alcohol tetrahidrofurfurílico — dihidropirano

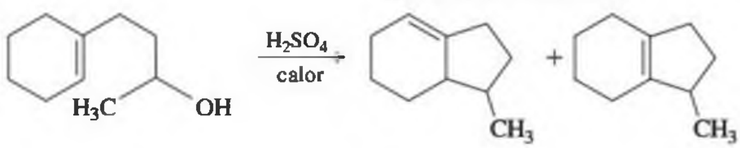
11-55 Proponga mecanismos para las siguientes reacciones. En la mayoría de los casos, se forman más productos de los que aparecen aquí. Sin embargo, sólo explique la formación de los productos mostrados.

(a)

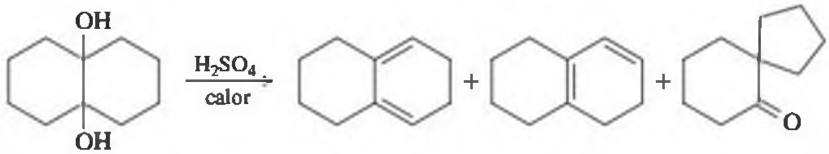


(un producto secundario)

(b)

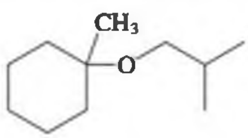


(c)

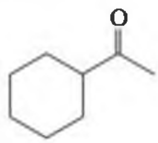


11-56 Explique cómo sintetizaría los siguientes compuestos. Como materias primas puede utilizar cualesquier alcoholes que contengan cuatro o menos átomos de carbono, ciclohexanol, y cualesquier disolventes y reactivos inorgánicos necesarios.

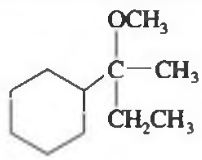
(a)



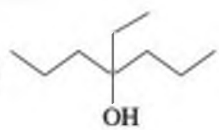
(b)



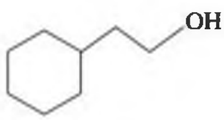
(c)



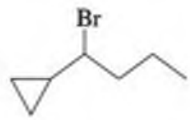
(d)



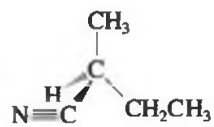
(e)



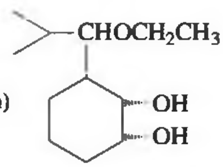
(f)



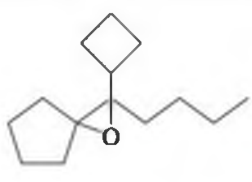
(g)



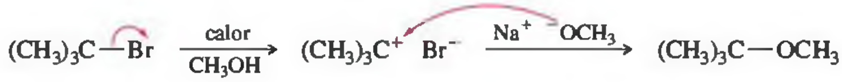
*(h)

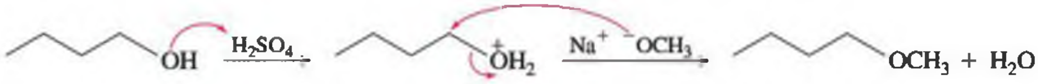


11-57 Explique cómo sintetizaría el siguiente compuesto. Como materias primas puede utilizar cualesquier alcoholes que contengan cinco o menos átomos de carbono y cualesquier disolventes y reactivos inorgánicos necesarios.



11-58 La siguiente pseudosíntesis (que no funciona) ejemplifica un error conceptual común.





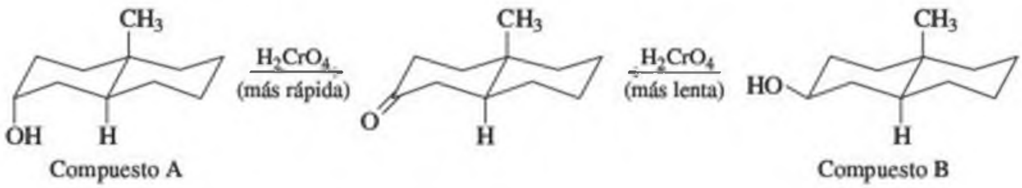
(a) ¿Cuál es el error conceptual implícito en estas síntesis?
(b) Proponga síntesis más probables.

11-59 Dos compuestos desconocidos, **X** y **Y**, tienen la misma fórmula molecular C_4H_8O, proporcione los siguientes resultados con cuatro pruebas químicas. Proponga estructuras para **X** y **Y** que sean consistentes con esta información.

	Bromo	Na metálico	Ácido crómico	Reactivo de Lucas
Compuesto **X**	se decolora	burbujea	de naranja a verde	no reacciona
Compuesto **Y**	no reacciona	no reacciona	no reacciona	no reacciona

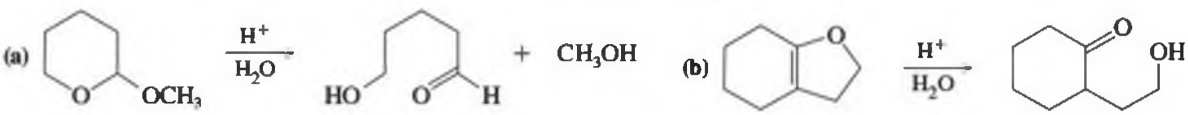
11-60 La síntesis de Williamson de éteres involucra el desplazamiento de un haluro de alquilo o tosilato por un ion alcóxido. ¿Sería posible la siguiente síntesis preparando un tosilato y desplazándolo? Si lo es, muestre la secuencia de las reacciones. Si no, explique por qué y presente una síntesis alternativa que pudiera funcionar.

***11-61** La oxidación de un alcohol por ácido crómico (sección 11-2A) ocurre en dos pasos: la formación del éster cromato, seguido de una eliminación de H^+ y cromo. ¿Qué paso esperaría que fuera el limitante de la rapidez? Estudios cinéticos cuidadosos han demostrado que el compuesto **A** experimenta una oxidación por ácido crómico 10 veces más rápida que la del compuesto **B**. Explique esta gran diferencia en la rapidez de las reacciones.



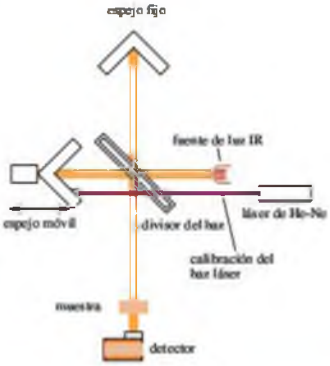
***11-62** Muchos alcoholes experimentan deshidratación a 0 °C cuando son tratados con oxicloruro de fósforo ($POCl_3$) en el disolvente ligeramente básico piridina. (El oxicloruro de fósforo es el cloruro ácido del ácido fosfórico, con átomos de cloro en lugar de los grupos hidroxilo del ácido fosfórico).
(a) Proponga un mecanismo para la deshidratación del ciclopentanol utilizando $POCl_3$ y piridina. La primera mitad del mecanismo, la formación de un éster diclorofosfato, es parecida a la primera mitad del mecanismo de la reacción de un alcohol con cloruro de tionilo. Al igual que el tosilato, el grupo diclorofosfato es un buen grupo saliente. La segunda mitad del mecanismo puede ser de primer o segundo orden; por el momento, represente ambas alternativas.
(b) Cuando el *trans*-2-metilciclopentanol experimenta una deshidratación con $POCl_3$ en piridina, el producto principal es 3-metilciclopenteno, y no el producto de Zaitsev. ¿Cuál es la estereoquímica de la deshidratación? ¿Qué implica esta estereoquímica con respecto al mecanismo correcto del inciso (a)? Explique su respuesta.

***11-63** Los alcoholes se combinan con cetonas y aldehídos para formar derivados interesantes, los cuales estudiaremos en el capítulo 18. Las siguientes reacciones muestran la hidrólisis de dos de estos derivados. Proponga mecanismos para estas reacciones.



***11-64** Se ha determinado que el compuesto desconocido **Q** tiene una fórmula molecular de $C_6H_{12}O$. **Q** no es ópticamente activo, y el pasarlo a través de una columna quiral no lo separa en sus enantiómeros. **Q** no reacciona con Br_2, ni con $KMnO_4$ frío y diluido, y tampoco absorbe H_2 en una hidrogenación catalítica. Al calentar **Q** con H_2SO_4 se genera el producto **R**, cuya fórmula es C_6H_{10}, y el cual puede ser separado en sus enantiómeros. La ozonólisis de un solo enantiómero de **R** produce **S**, un cetoaldehído ópticamente activo de fórmula $C_6H_{10}O_2$. Proponga estructuras para los compuestos **Q**, **R** y **S**, y muestre cómo podrían reaccionar adecuadamente estos compuestos para generar estos resultados.

***11-65** (a) La reacción de butan-2-ol con HBr concentrado acuoso ocurre con una racemización parcial, generando más inversión que retención de la configuración. Proponga un mecanismo que explique la racemización con exceso de inversión.
(b) En las mismas condiciones, una muestra ópticamente activa de *trans*-2-bromociclopentanol reacciona con HBr concentrado acuoso para formar un producto ópticamente inactivo, (racémico) *trans*-1,2-dibromociclopentano. Proponga un mecanismo que muestre cómo ocurre esta reacción con una aparente retención completa de la configuración, aunque con racemización. (*Pista*: represente el mecanismo de la reacción de ciclopenteno con Br_2 en agua para formar la materia prima, *trans*-2-bromociclopentanol. Considere cuántas partes de este mecanismo podrían estar involucradas en la reacción con HBr).



ESPECTROSCOPIA INFRARROJA Y ESPECTROMETRÍA DE MASAS

CAPÍTULO

12

12-1 INTRODUCCIÓN

Una de las tareas más importantes de la química orgánica es la determinación de las estructuras orgánicas. Cuando se obtiene un compuesto de interés de una fuente natural, debe determinarse por completo su estructura antes de que pueda comenzar una síntesis. Cuando llevamos a cabo una reacción, debemos determinar si el producto tiene la estructura deseada. Debe conocerse la estructura de un producto no deseado para que las condiciones de reacción puedan modificarse y favorezcan al producto deseado.

En muchos casos, un compuesto puede identificarse a través de medios químicos. Encontramos la fórmula molecular analizando la composición básica y determinando la masa molecular. Si el compuesto se ha caracterizado con anterioridad, podemos comparar sus propiedades físicas (punto de fusión, punto de ebullición, etcétera) con los valores publicados. Las pruebas químicas pueden sugerir los grupos funcionales y estrechar el intervalo de estructuras posibles antes de que se empleen las propiedades físicas para realizar una identificación.

Sin embargo, estos procedimientos no son suficientes para los compuestos complejos que nunca han sido sintetizados y caracterizados. Tampoco es práctico para los compuestos que son difíciles de obtener, debido a que se requiere una muestra relativamente grande para completar el análisis elemental y todas las pruebas de los grupos funcionales. Necesitamos técnicas analíticas que funcionen con muestras pequeñas y que no las destruyan.

Las técnicas espectroscópicas con frecuencia cumplen con estos requerimientos. La **espectroscopia de absorción** es la medición de la cantidad de luz que absorbe un compuesto como una función de la longitud de onda de la luz. En general, un espectrofotómetro irradia la muestra con luz, mide la cantidad de luz transmitida como una función de la longitud de onda y grafica los resultados. A diferencia de las pruebas químicas, la mayoría de las técnicas espectroscópicas son *no destructivas*; es decir, no se destruye la muestra. Se pueden realizar diferentes tipos de espectros sin pérdida, o muy poca, de muestra.

En este libro abarcamos cuatro técnicas espectroscópicas o relacionadas que sirven como herramientas poderosas para la determinación de la estructura en la química orgánica:

La **espectroscopia infrarroja (IR)**, tratada en este capítulo, se debe a las vibraciones de los enlaces y proporciona evidencia de los grupos funcionales presentes.

La **espectrometría de masas (EM)**, también tratada en este capítulo, no es una técnica *espectroscópica*, debido a que no mide la absorción o la emisión de luz. Un espectrómetro de masas bombardea moléculas con electrones y rompe las moléculas en fragmentos. El análisis de las masas de los fragmentos proporciona la masa molecular (MM), posiblemente la fórmula molecular y alguna información sobre la estructura y los grupos funcionales.

La **espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN)**, tratada en el capítulo 13, permite determinar el entorno químico de los átomos de hidrógeno (o de los átomos de

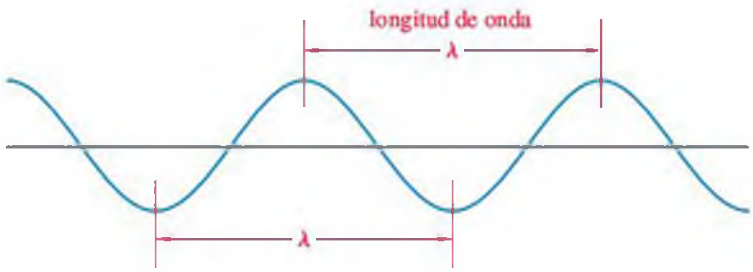
carbono) y proporciona evidencia para la estructura de los grupos alquilo y evidencias sobre los grupos funcionales.

La **espectroscopia ultravioleta (UV)**, tratada en el capítulo 15, se basa en las transiciones electrónicas y ofrece información sobre el estado electrónico de la molécula en la muestra.

Estas técnicas espectroscópicas son complementarias y son más poderosas cuando se usan en conjunto. En muchos casos, no se puede identificar por completo un compuesto desconocido a partir de un solo espectro sin información adicional, aunque la estructura puede determinarse de manera confiable empleando dos o más tipos distintos de espectros. En el capítulo 13 consideramos cómo se combina la información de los diferentes tipos de espectroscopia para dar una estructura confiable.

12-2 Espectro electromagnético

La luz visible, la luz infrarroja, la luz ultravioleta, las microondas y las ondas de radio son ejemplos de radiación electromagnética. Todas viajan a la velocidad de la luz, aproximadamente 3×10^{10} cm/s pero difieren en frecuencia y longitud de onda. La **frecuencia** de una onda es el número de ciclos de onda completos que atraviesan un punto fijo en un segundo. La frecuencia, representada por medio de la letra griega ν (nu), por lo regular se da en hertzios (Hz), que significa ciclos por segundo. La **longitud de onda**, representada por medio de la letra griega λ (lambda), es la distancia entre dos crestas cualesquiera (o dos valles cualesquiera) de la onda.



La longitud de onda y la frecuencia, las cuales son inversamente proporcionales, están relacionadas por medio de la ecuación

$$\nu\lambda = c \quad \text{o} \quad \lambda = \frac{c}{\nu}$$

donde

c = velocidad de la luz (3×10^{10} cm/s)
ν = frecuencia en hertzios
λ = longitud de onda en centímetros

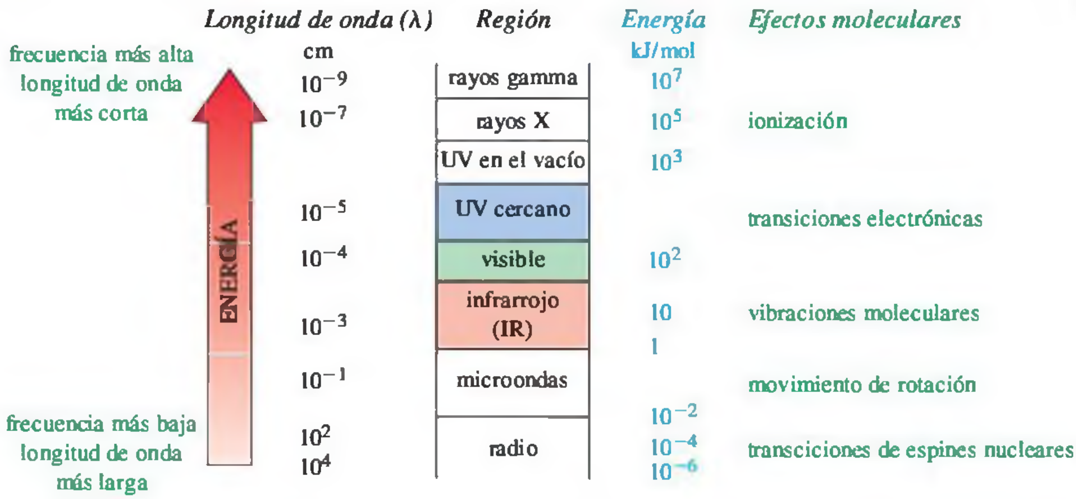
Las ondas electromagnéticas viajan como **fotones**, los cuales son paquetes de energía sin masa. La energía de un fotón es proporcional a su frecuencia e inversamente proporcional a su longitud de onda. Un fotón de frecuencia ν (o longitud de onda λ) tiene una energía dada por

$$E = h\nu = \frac{hc}{\lambda}$$

donde h es la constante de Planck, 6.62×10^{-37} kJ · s o 1.58×10^{-37} kcal · s. En ciertas condiciones, una molécula irradiada por un fotón puede absorber la energía del fotón. En este caso, la energía de la molécula aumenta por una cantidad igual a la energía del fotón, $h\nu$. Por esta razón, con frecuencia representamos la irradiación de una mezcla de reacción por medio del símbolo $h\nu$.

El **espectro electromagnético** es el intervalo de todas las frecuencias posibles, de cero al infinito. En la práctica, los intervalos del espectro van de las frecuencias de radio muy bajas usadas para comunicarse con submarinos a las frecuencias muy altas de los rayos gama. La figura 12-1 muestra la longitud de onda y las relaciones de energía de las varias partes del espectro electromagnético.

El espectro electromagnético es continuo y las posiciones exactas de las líneas divisorias entre las diferentes regiones son un tanto arbitrarias. Hacia la parte superior del espectro en la figura 12-1 están las frecuencias más altas, las longitudes de onda más cortas y las energías más



■ **FIGURA 12-1**
Espectro electromagnético.

altas. Hacia la parte inferior están las frecuencias más bajas, las longitudes de onda más largas y las energías más bajas. Los rayos X (energía muy alta) son tan energéticos que excitan los electrones a través de todos los niveles de energía, ocasionando la ionización. Las energías en el intervalo ultravioleta-visible excitan los electrones a niveles de energía más alta dentro de las moléculas. Las energías infrarrojas excitan las vibraciones moleculares, y las energías de las microondas excitan las rotaciones. Las frecuencias de onda de radio (energía muy baja) excitan las transiciones de los espines nucleares observadas en la espectroscopia de RMN.

12-3 Región infrarroja

La región infrarroja (del latín, *infra*, que significa "por debajo" del rojo) del espectro corresponde a las frecuencias que se encuentran justo por debajo de las frecuencias del visible, y por encima de las frecuencias más altas de microondas y de radar: longitudes de onda de aproximadamente 8×10^{-5} cm a 1×10^{-2} cm. Los espectrofotómetros infrarrojo comunes operan en medio de esta región, a longitudes de onda de entre 2.5×10^{-4} cm y 25×10^{-4} cm, que corresponden a energías de 4.6 a 46 kJ/mol (1.1 a 11 kcal/mol). Los fotones infrarrojos no tienen la energía suficiente para ocasionar transiciones electrónicas, pero pueden ocasionar que los grupos de átomos vibren con respecto a los enlaces que los conectan. Al igual que las transiciones electrónicas, estas transiciones vibracionales corresponden a distintas energías, y las moléculas absorben la radiación infrarroja sólo a ciertas longitudes de onda y frecuencias.

La posición de una banda infrarroja puede especificarse por medio de su longitud de onda (λ), medida en *micrones* (μm). Un micrón (o *micrómetro*) corresponde a una millonésima (10^{-6}) de un metro, o 10^{-4} cm. Sin embargo, una unidad más común es el **número de onda** ($\bar{\nu}$), el cual corresponde al número de ciclos (longitudes de onda) en un centímetro. El número de onda es el recíproco de la longitud de onda (en centímetros). Dado que 1 cm = 10,000 μm, el número de onda puede calcularse dividiendo 10,000 entre la longitud de onda en micrones. Las unidades del número de onda son cm^{-1} (*centímetros recíprocos*).

$$\bar{\nu}\ (\text{cm}^{-1}) = \frac{1}{\lambda\ (\text{cm})} = \frac{10{,}000\ \mu\text{m/cm}}{\lambda\ (\mu\text{m})} \quad \text{o} \quad \lambda\ (\mu\text{m}) = \frac{10{,}000\ \mu\text{m/cm}}{\bar{\nu}\ (\text{cm}^{-1})}$$

Por ejemplo, una absorción a una longitud de onda de 4 μm corresponde a un número de onda de 2500 cm^{-1}

$$\bar{\nu} = \frac{10{,}000\ \mu\text{m/cm}}{4\ \mu\text{m}} = 2500\ \text{cm}^{-1} \quad \text{o} \quad \lambda = \frac{10{,}000\ \mu\text{m/cm}}{2500\ \text{cm}^{-1}} = 4\ \mu\text{m}$$

Los números de onda (en cm^{-1}) se han vuelto el método más común para especificar las absorciones IR, y a lo largo de este libro usaremos los números de onda. El número de onda es proporcional a la frecuencia (ν) de la onda, por lo que también es proporcional a la energía de un fotón de esta frecuencia ($E = h\nu$). Sin embargo, algunas referencias siguen empleando micrones por lo que debe saber cómo convertir estas unidades.

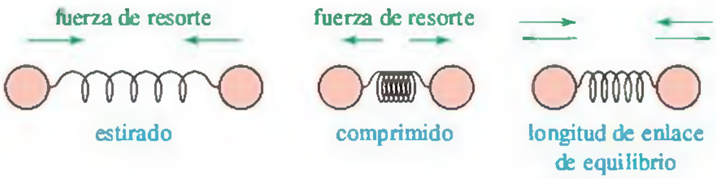
PROBLEMA 12-1

Complete la siguiente tabla de conversiones.

$\bar{\nu}(cm^{-1})$	4000				1700	1640	1600	400
λ (μm)	2.50	3.03	3.33	4.55				25.0

12-4 Vibraciones moleculares

Antes de explicar las absorciones infrarrojas características, es útil comprender parte de la teoría acerca de las energías de vibración de las moléculas. El siguiente dibujo muestra cómo un enlace covalente entre dos átomos se comporta como un resorte. Si se estira el enlace, una fuerza de restauración hace que los dos átomos tiendan a juntarse hasta su longitud de enlace de equilibrio. Si se comprime el enlace, la fuerza de restauración separa los dos átomos. Cuando el enlace se estira o comprime y después se libera, los átomos vibran.



La frecuencia de la vibración del estiramiento depende de las masas de los átomos y de la rigidez del enlace. Los átomos más pesados vibran de manera más lenta que los más ligeros; por ejemplo, la frecuencia característica de un enlace C—D es menor que la del enlace C—H. En un grupo de enlaces con energías de enlace similares, la *frecuencia disminuye con el incremento de la masa atómica*.

Los enlaces más resistentes por lo general son más rígidos, requiriendo más fuerza para estirarlos o comprimirlos. Por tanto, los enlaces más fuertes por lo regular vibran más rápido que los enlaces más débiles (asumiendo que los átomos tienen masas similares). Por ejemplo, los enlaces O—H son más fuertes que los enlaces C—H, por lo que los enlaces O—H vibran a frecuencias más altas. Los enlaces triples son más fuertes que los enlaces dobles, por lo que los enlaces triples vibran a frecuencias más altas que los enlaces dobles. De manera similar, los enlaces dobles vibran a frecuencias más altas que los enlaces sencillos. En un grupo de enlaces que tienen átomos de masas similares, la *frecuencia aumenta con la energía de enlace*.

La tabla 12-1 presenta algunos tipos comunes de enlaces, junto con sus frecuencias de estiramiento, para mostrar cómo varía la frecuencia con las masas de los átomos y las resistencias de los enlaces.

Un **espectro de infrarrojo** es una gráfica de la energía absorbida por un molécula como una función de la frecuencia o de la longitud de onda de la luz. En la figura 12-2 se muestra el espectro IR del metanol. En la región infrarroja, las absorciones resultan por lo general a partir de los modos vibracionales de los enlaces en la molécula. Incluso con los compuestos sencillos, los espectros de infrarrojo contienen varias absorciones distintas, no sólo una absorción para cada enlace. El espectro del metanol (figura 12-2) es un buen ejemplo. Se puede observar el estiramiento amplio del O—H de 3300 cm^{-1}, el estiramiento del C—H justo debajo de 3000 cm^{-1}, y el estiramiento del C—O justo debajo de 1000 cm^{-1}. También se observan las absorciones que resultan de las vibraciones de las flexiones, incluyendo las vibraciones de tijera y de torsión. En una vibración de la flexión, las longitudes de enlace permanecen constantes, pero los ángulos de enlace vibran alrededor de sus valores de equilibrio.

TABLA 12-1

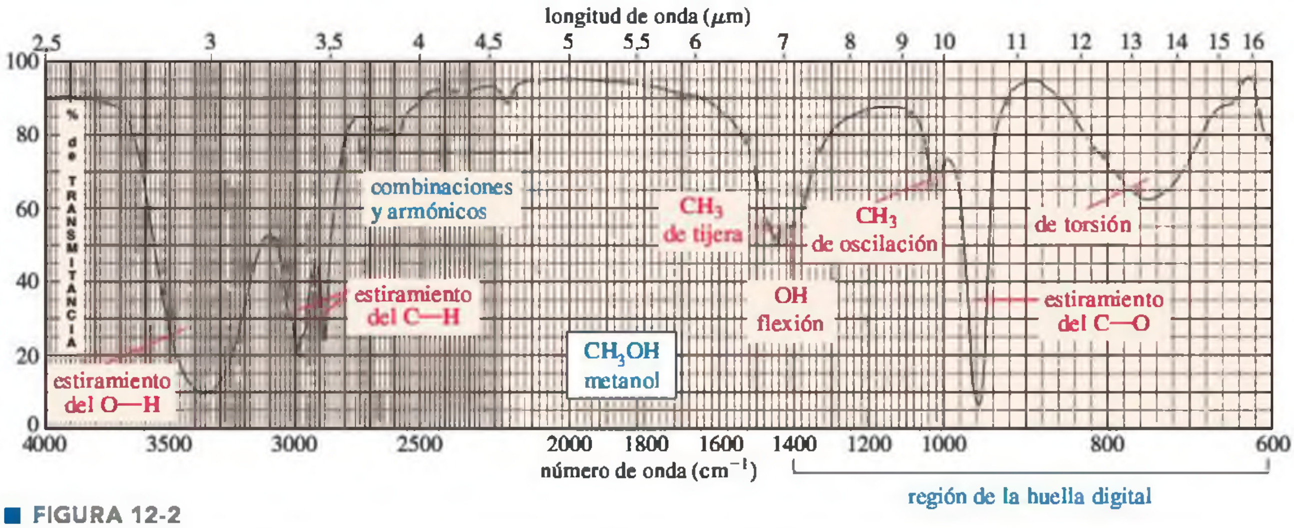
Frecuencias de estiramiento de los enlaces.

En un grupo de enlaces con energías de enlace similares, la *frecuencia disminuye con el incremento de la masa atómica*. En un grupo de enlaces entre átomos similares, la *frecuencia aumenta con la energía de enlace.* Las energías de enlace y las frecuencias presentadas aquí son aproximadas.

Enlace		Energía de enlace [kJ (kcal)]		Frecuencia de estiramiento (cm^{-1})	
La frecuencia disminuye con el incremento de la masa atómica					
C—H	átomos más pesados	420 (100)		3000	$\bar{\nu}$ disminuye
C—D		420 (100)		2100	
C—C		350 (83)		1200	
La frecuencia aumenta con la energía de enlace					
C—C		350 (83)	enlace más fuerte	1200	$\bar{\nu}$ aumenta
C=C		611 (146)		1660	
C≡C		840 (200)		2200	
C—N		305 (73)		1200	
C=N		615 (147)		1650	
C≡N		891 (213)		2200	
C—O		360 (86)		1100	
C=O		745 (178)		1700	

Considere los modos de vibración fundamentales de una molécula de agua en el siguiente diagrama. Los dos enlaces O—H puede estirarse en fase entre sí (**estiramiento simétrico**) o puede estirarse fuera de fase (**estiramiento asimétrico**). El ángulo de enlace del H—O—H también puede cambiar en la vibración de la flexión, realizando un movimiento de **tijera**.

Una molécula no lineal con n átomos por lo general tiene $3n - 6$ modos de vibración fundamentales. El agua (3 átomos) tiene $3(3) - 6 = 3$ modos fundamentales, como se muestra en la



■ **FIGURA 12-2**
El espectro de infrarrojo del metanol muestra las absorciones de los estiramientos de los O—H, C—H y C—O, junto con las absorciones de varios modos de flexión.

figura anterior. El metanol tiene 3(6) − 6 − 12 modos fundamentales, y el etanol tiene 3(9) − 6 = 21 modos fundamentales. También observamos combinaciones y múltiplos (armónicos) de estos modos de vibración fundamentales sencillos. Como puede observar, el número de absorciones en un espectro de infrarrojo puede ser bastante grande, incluso para moléculas sencillas.

Es muy poco probable que los espectros IR de dos compuestos distintos (con excepción de los enantiómeros) muestren las mismas frecuencias para todas sus vibraciones complejas. Por esta razón, el espectro de infrarrojo provee una "huella digital" de una molécula. De hecho, a la región del espectro IR que contiene la mayor parte de estas vibraciones complejas (600 a 1400 cm^{-1}) se le llama región de la **huella digital** del espectro.

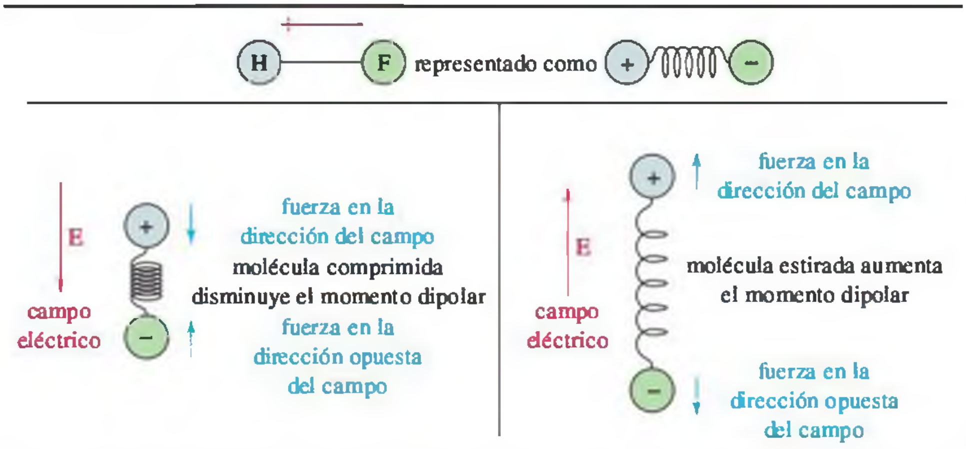
Las vibraciones de los estiramientos sencillos en la región de 1600 a 3500 cm^{-1} son las más características y predecibles. Nuestro estudio de la espectroscopia infrarroja se concentrará en ellas. Aunque nuestro estudio introductorio de los espectros IR ignorará en gran medida las vibraciones de las flexiones, debe recordar que estas absorciones por lo general aparecen en la región de 600 a 1400 cm^{-1} del espectro. Los espectroscopistas experimentados pueden decir varias cosas acerca de la estructura de una molécula a partir de los diferentes tipos de vibraciones de las flexiones conocidas como "de balanceo", "de tijera", "de oscilación" y "de torsión" que aparecen en la región de la huella digital (vea la figura 12-2). La tabla de referencia de las frecuencias IR (apéndice 2) presenta las frecuencias características de los estiramientos y las flexiones.

12-5 Vibraciones activas e inactivas en el IR

No todas las vibraciones moleculares absorben radiación infrarroja. Para comprender cuáles lo hacen y cuáles no, debemos considerar cómo interactúa el campo electromagnético con un enlace molecular. La clave para esta interacción se encuentra en la polaridad del enlace, medida como su momento dipolar. Un enlace con un momento dipolar puede visualizarse como una carga positiva y una carga negativa separada por un resorte. Si este enlace se coloca en un campo eléctrico (figura 12-3), se estira o se comprime, dependiendo de la dirección del campo.

Uno de los componentes de una onda electromagnética es un campo eléctrico que se invierte con rapidez ($\vec{E}$). Este campo estira y comprime de manera alternada un enlace polar, como se muestra en la figura 12-3. Cuando el campo eléctrico es en la misma dirección que el momento dipolar, el enlace se comprime y su momento dipolar disminuye. Cuando el campo es opuesto al momento dipolar, el enlace se estira y su momento dipolar aumenta. Si este estiramiento y compresión alternados del enlace ocurre a la frecuencia de la velocidad de vibración natural de la molécula, puede absorberse energía. Las vibraciones de los enlaces con momentos dipolares por lo general resultan en absorciones IR y se dice que son **activas en el IR**.

Si un enlace es simétrico y tiene momento dipolar de cero, el campo eléctrico no interactúa con el enlace. Por ejemplo, el enlace triple del acetileno (H—C≡C—H) tiene momento dipolar de cero y el momento dipolar permanece de cero si se estira o comprime el enlace. Debido a que la vibración no produce algún cambio en el momento dipolar, no hay absorción de energía. Se dice que esta vibración es **inactiva en el IR** y que no produce absorción en el espectro IR. La clave para una vibración activa en el IR es que *la vibración debe cambiar el momento dipolar de la molécula*.

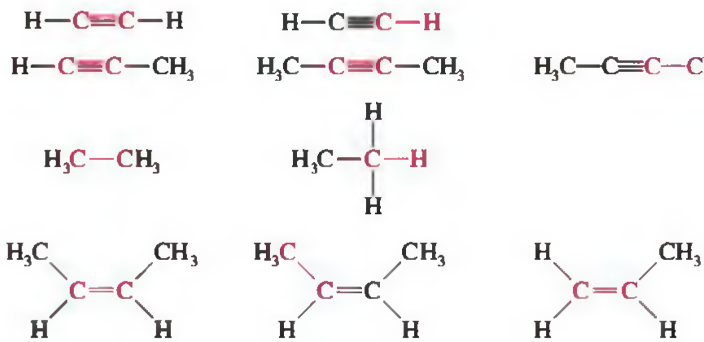


■ **FIGURA 12-3**
Efecto de un campo eléctrico sobre un enlace polar. Un enlace con un momento dipolar (por ejemplo, como en el HF), es estirado o comprimido por un campo eléctrico, dependiendo de la dirección del campo. Observe que la fuerza sobre la carga positiva es en la dirección del campo eléctrico ($\vec{E}$), y la fuerza sobre la carga negativa es en la dirección opuesta.

En general, si un enlace tiene un momento dipolar, su frecuencia del estiramiento ocasiona una absorción en el espectro IR. Si un enlace está sustituido de manera simétrica y tiene momento dipolar de cero, su vibración del estiramiento es débil o ausente en el espectro. Los enlaces con momentos dipolares de cero en ocasiones producen absorciones (por lo regular débiles) debido a que las colisiones, rotaciones y vibraciones moleculares los hacen, parte del tiempo, de manera no simétrica. Los enlaces polares fuertes (por ejemplo, los grupos (C═O) pueden absorber de manera tan intensa que también producen bandas de **armónicos**, las cuales son bandas relativamente pequeñas a un múltiplo (por lo regular al doble) de la frecuencia de vibración fundamental.

PROBLEMA 12-2

¿Cuáles de los enlaces mostrados en rojo se espera que tengan frecuencias de estiramiento activas en el IR?



12-6 Medición del espectro IR

Los espectros de infrarrojo pueden medirse usando muestras líquidas, sólidas o gaseosas que se colocan en el haz de luz infrarroja. Puede colocarse una gota de un líquido como una película delgada entre dos placas de sal hechas de NaCl o KBr, las cuales son transparentes a las frecuencias más importantes de la luz infrarroja. Puede molerse un sólido con KBr y prensarse en un disco que se coloca en el haz de luz. De manera alterna, puede molerse una muestra sólida con aceite mineral. Como con un líquido, la muestra se coloca entre dos placas de cloruro de sodio. Los sólidos también pueden disolverse en disolventes comunes como CH_2Cl_2, CCl_4 o CS_2 que no tienen absorciones en las áreas de interés. Los gases se colocan en una celda más grande con ventanas de cloruro de sodio pulidas. Estas *celdas de gas* con frecuencia contienen espejos que reflejan el haz a través de la celda varias veces para obtener una absorción más intensa.

Un **espectrofotómetro infrarrojo** mide las frecuencias de la luz infrarroja absorbida por un compuesto. En un espectrofotómetro infrarrojo sencillo (figura 12-4), se usan dos haces de luz. El *haz de la muestra* pasa a través de la celda de la muestra, mientras el *haz de referencia* pasa a través de una celda de referencia que sólo contiene el disolvente. Un espejo rotatorio permite de manera alternada que la luz de cada uno de los dos haces entre al monocromador.

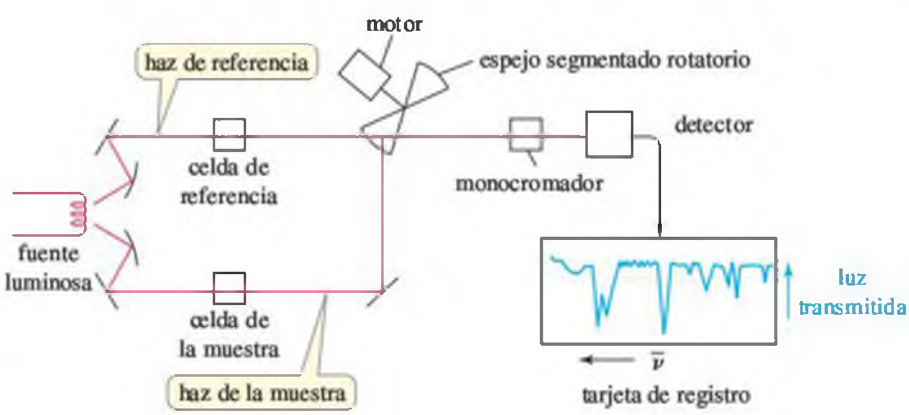


FIGURA 12-4
Diagrama de bloques de un espectrofotómetro infrarrojo dispersivo. El *haz de la muestra* pasa a través de la celda de la muestra mientras que el *haz de referencia* pasa a través de la celda de referencia que sólo contiene el disolvente. Un espejo rotatorio permite de manera alternada que la luz de cada uno de los dos haces entre al monocromador donde se comparan. La tarjeta de registro grafica la diferencia en la transmitancia de la luz entre los dos haces.

El monocromador usa prismas o rejillas de difracción para permitir que sólo entre al detector una frecuencia de luz a la vez. Escanea el intervalo de frecuencias infrarrojas a medida que una pluma se mueve a lo largo de las frecuencias correspondientes en el eje x del papel cuadriculado. Las frecuencias más altas (longitudes de onda más cortas) aparecen a la izquierda del papel cuadriculado. La señal del detector es proporcional a la *diferencia* en la intensidad de la luz en los haces de la muestra y de referencia, con el haz de referencia compensando para cualquier absorción por el aire o por el disolvente. La señal del detector controla el movimiento de la pluma a lo largo del eje y, con el 100 por ciento de transmitancia (sin absorción) en la parte superior del papel y el 0 por ciento de transmitancia (absorción de toda la luz) en la parte inferior.

Al espectrofotómetro mostrado en la figura 12-4 se le llama instrumento *dispersivo* debido a que dispersa la luz en todas las frecuencias distintas y las mide de manera individual. Los instrumentos dispersivos requieren prismas y rejillas de difracción costosos, y deben alinearse y calibrarse de manera manual con regularidad. Dado que sólo se observa una frecuencia a la vez, los instrumentos dispersivos requiere fuentes IR intensas y requieren de 2 a 10 minutos para escanear un espectro completo. Los espectrofotómetros infrarrojo dispersivos están siendo reemplazados por los espectrofotómetros infrarrojos con transformada de Fourier (**IR-TF**) para la mayoría de los usos.

Un **espectrofotómetro infrarrojo con transformada de Fourier (IR-TF)** usa un **interferómetro**, como el mostrado en la figura 12-5, para medir un espectro IR. La luz infrarroja va de la fuente luminosa a un separador de haces, por lo regular hecho de KBr pulido, colocado a un ángulo de 45°. Parte del haz pasa a través del separador de haces y parte se refleja a un ángulo recto. El haz reflejado pega en un espejo estacionario, mientras que el haz transmitido pega en un espejo que se mueve a una velocidad constante. Los haces regresan de los espejos para volver a combinarse en el separador de haces. El haz del espejo móvil ha recorrido una distancia distinta a la del haz del espejo fijo, y los dos haces se combinan para crear un patrón de interferencia llamado interferógrama. Este interferógrama, el cual contiene de manera simultánea todas las frecuencias, pasa a través del compartimiento de la muestra para alcanzar el detector.

El interferógrama mostrado en la mitad superior de la figura 12-6 tiene toda la información contenida en el espectro mostrado en la mitad inferior. Se dice que el interferógrama está en el *dominio del tiempo*, que corresponde a la energía observada por el detector a medida que el espejo se mueve a través de la señal. Un algoritmo de cómputo estándar llamado transformada de Fourier convierte el dominio del tiempo al espectro en el *dominio de la frecuencia* que permite observar la intensidad de la absorción como una función de la frecuencia (o longitud de onda). La figura 12-6 muestra el interferógrama y el espectro IR del octano.

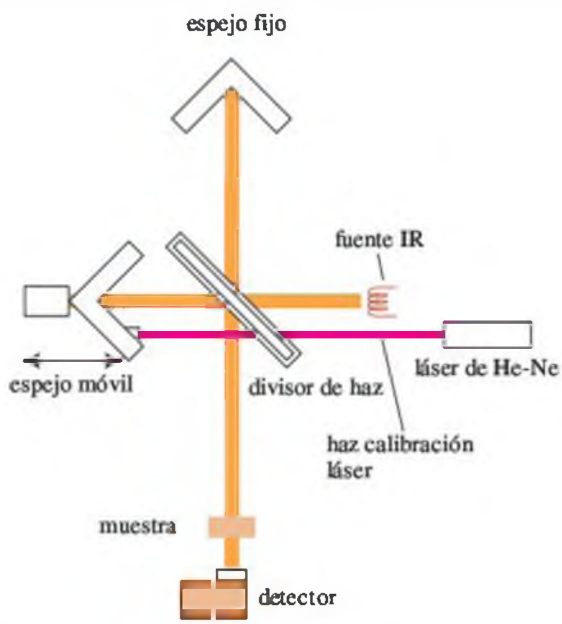


FIGURA 12-5
Diagrama de bloques de un interferómetro en un espectrofotómetro IR-TF. Los haces de luz reflejados de los espejos fijo y móvil se combinan para formar un interferógrama, el cual pasa a través de la muestra para entrar al detector.

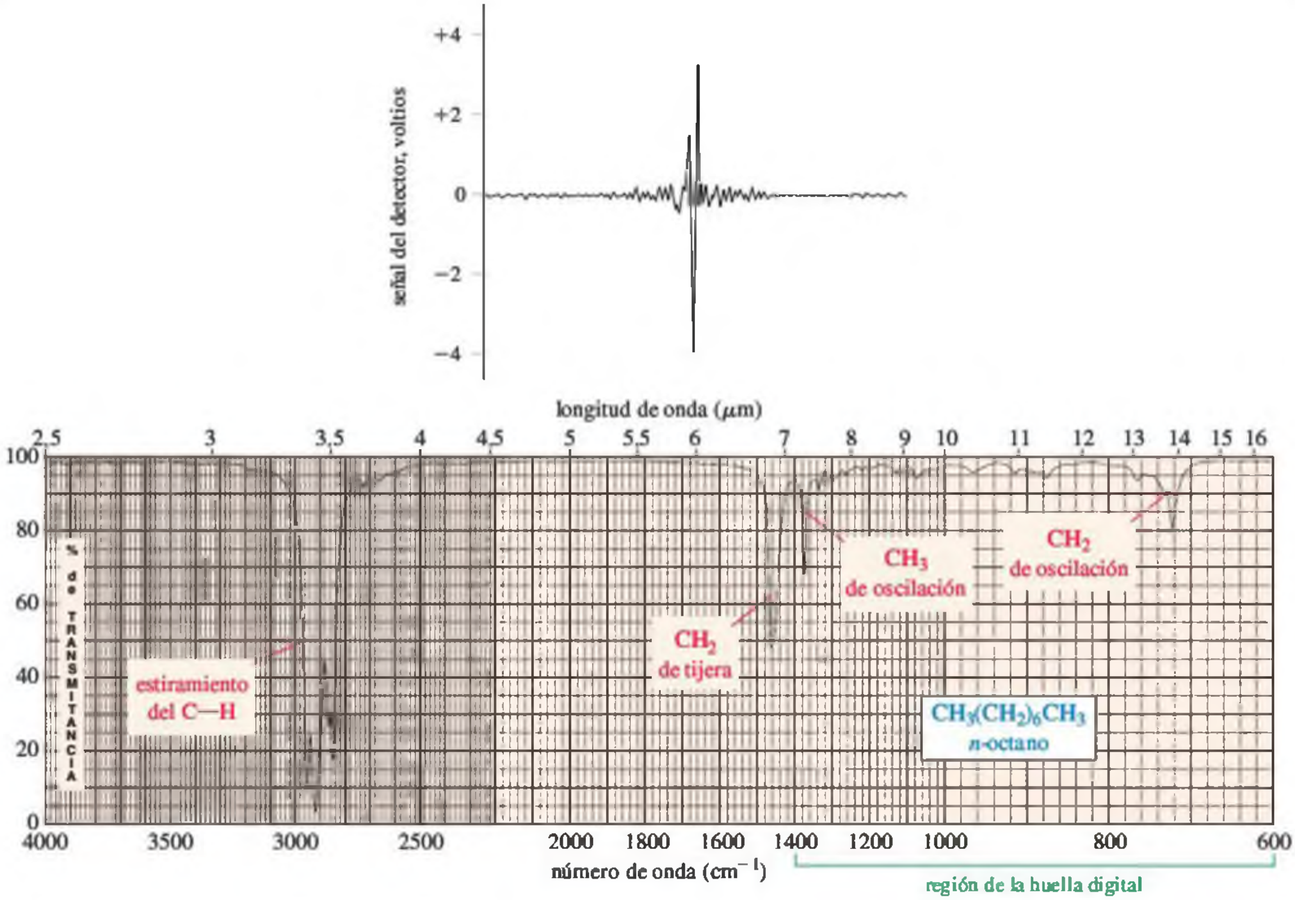


FIGURA 12-6
(a) Interferograma generado por el octano. (b) Espectro de infrarrojo del octano. Observe que las frecuencias mostradas en un espectro IR rutinario van de aproximadamente 600 cm^{-1} a 4000 cm^{-1}.

El espectrofotómetro IR-TF tiene varias ventajas importantes sobre el instrumento dispersivo: Su sensibilidad es mejor debido a que mide todas las frecuencias de manera simultánea en vez de escanear las frecuencias individuales. Se necesita menos energía de la fuente y se requiere menos tiempo (por lo regular de 1 a 2 segundos) para un escaneo. Pueden completarse varios escaneos en unos cuantos segundos y promediarse para mejorar la señal. También se mejoran la resolución y la exactitud debido a que se usa un haz láser junto al haz IR para controlar la velocidad del espejo móvil y cronometrar la colección de los puntos de información. El haz láser es una referencia de frecuencias precisa que mantiene al espectrofotómetro calibrado de manera exacta.

En el espectro de infrarrojo del octano [figura 12-6(b)] hay cuatro bandas de absorción principales. La banda amplia entre 2800 y 3000 cm^{-1} resulta de las vibraciones de estiramiento de los C—H, y la banda en 1467 cm^{-1} resulta de una vibración de tijera de los grupos CH_2. Las absorciones en 1378 y 722 cm^{-1} resultan de las vibraciones de flexión (de oscilación) de los grupos CH_3 y CH_2, respectivamente. Dado que la mayoría de los compuestos orgánicos contienen al menos algunos enlaces saturados C—H y algunos grupos CH_2 y CH_3, todas estas bandas son comunes. De hecho, sin un espectro auténtico para la comparación, *no podríamos ver este espectro y concluir que el compuesto es octano.* Sin embargo, podríamos estar demasiado seguros de que es un alcano debido a que no observamos bandas de absorción que correspondan a otros grupos funcionales.

Otra característica en el espectro del octano es la ausencia de alguna absorción identificable del estiramiento del C—C. (La tabla 12-1 muestra que las absorciones de estiramiento del C—C ocurren en aproximadamente 1200 cm^{-1}.) Aunque hay siete enlaces C—C en el octano, sus momentos dipolares son pequeños y sus absorciones son débiles e indistinguibles. Este resultado es común para los alcanos sin grupos funcionales para polarizar los enlaces C—C.

12-7 Espectroscopia infrarroja de hidrocarburos

Los hidrocarburos sólo contienen enlaces carbono-carbono y enlaces carbono-hidrógeno. Un espectro de infrarrojo no proporciona la información suficiente para identificar una estructura concluyente (a menos que se disponga de un espectro auténtico para comparar las "huellas digitales"), pero las absorciones de los enlaces carbono-carbono y carbono-hidrógeno pueden indicar la presencia de enlaces dobles y triples.

12-7A Estiramiento del enlace carbono-carbono

Los enlaces más fuertes por lo general absorben a frecuencias más altas debido a su mayor rigidez. Los enlaces sencillos carbono-carbono absorben aproximadamente en 1200 cm^{-1}, los enlaces dobles C═C absorben 1660 cm^{-1}, y los enlaces triples C≡C absorben 2200 cm^{-1}.

Frecuencias de los estiramientos de los enlaces carbono-carbono

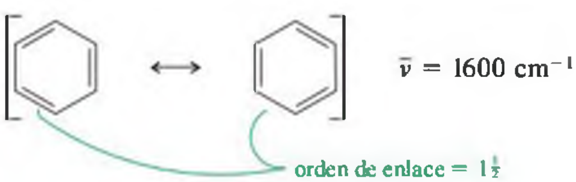
C—C	1200 cm^{-1}
C═C	1660 cm^{-1}
C≡C	<2200 cm^{-1}

Como se explicó para el espectro del octano, las absorciones de los enlaces sencillos C—C (y la mayoría de las demás absorciones en la región de la huella digital) no son muy confiables. Usamos la región de la huella digital principalmente para confirmar la identidad de un compuesto desconocido por medio de la comparación con un espectro auténtico.

Sin embargo, las absorciones de los enlaces dobles C═C son útiles para la determinación de la estructura. La mayoría de los enlaces dobles sustituidos de manera no simétrica producen absorciones observables de los estiramientos en la región de 1600 a 1680 cm^{-1}. Las frecuencias específicas de la vibración de estiramiento de los enlaces dobles dependen de si hay otro enlace doble cercano. Cuando dos enlaces dobles están separados por un enlace sencillo (como en el ciclohexa-1,3-dieno en la siguiente figura) se dice que están **conjugados**. Como se verá en el capítulo 15, los enlaces dobles conjugados son ligeramente más estables que los enlaces dobles aislados debido a que hay una cantidad pequeña de enlazamiento pi entre ellos. Este traslape entre los enlaces pi deja una densidad electrónica un poco menor en los enlaces dobles. Como resultado, son un poco menos rígidos y vibran de manera más lenta que un enlace doble aislado. Los enlaces dobles aislados absorben de 1640 a 1680 cm^{-1}, mientras que los enlaces dobles conjugados absorben de 1620 a 1640 cm^{-1}.

1645 cm^{-1} ciclohexeno (aislado)   1620 cm^{-1} ciclohexa-1,3-dieno (conjugado)

El efecto de la conjugación es incluso más pronunciado en los compuestos aromáticos, los cuales tiene tres enlaces dobles conjugados en un anillo de seis miembros. Los enlaces C═C aromáticos son más como $1\frac{1}{2}$ enlaces que los enlaces dobles verdaderos, y su enlazamiento pi(π) reducido resulta en enlaces menos rígidos con frecuencias de estiramiento más bajas, de 1600 cm^{-1}



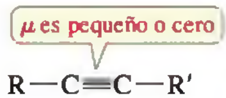
Frecuencias características de los estiramientos C═C

C═C aislado	1640–1680 cm^{-1}
C═C conjugado	1620–1640 cm^{-1}
C═C aromático	aprox., 1600 cm^{-1}

Los enlaces triples carbono-carbono en los alquinos son más fuertes y rígidos que los enlaces sencillos o dobles carbono-carbono y absorben la luz infrarroja a frecuencias más altas. La mayoría de los enlaces triples C≡C de los alquinos tienen frecuencias de estiramiento de entre 2100 y 2200 cm^{-1}. Los alquinos terminales por lo regular dan señales de estiramiento del C≡C pronunciadas de intensidad moderada. Sin embargo, la absorción de estiramiento del C≡C de un alquino interno puede ser débil o estar ausente debido a la simetría del enlace triple disustituido con un momento dipolar muy pequeño o de cero.

alquino terminal

estiramiento del C≡C observado de entre 2100 y 2200 cm^{-1}



alquino interno

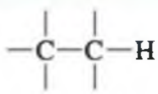
el estiramiento del C≡C puede ser débil o estar ausente

12-7B Estiramiento del enlace carbono-hidrógeno

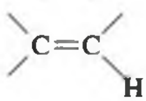
Los alcanos, alquenos y alquinos también tienen frecuencias características de estiramiento del C—H. Los enlaces carbono-hidrógeno que involucran átomos de carbono con hibridación sp^3 por lo general absorben a frecuencias justo debajo (a la derecha de 3000 cm^{-1}). Aquellos que involucran átomos de carbono con hibridación sp^2 absorben a frecuencias justo arriba (a la izquierda) de 3000 cm^{-1}. Explicamos esta diferencia por medio de la cantidad de carácter *s* en el orbital del carbono empleado para formar el enlace. El orbital *s* está más cerca del núcleo que los orbitales *p* y resultan enlaces más resistentes y rígidos a partir de los orbitales con más carácter *s*. Incluso si la absorción del C═C de un alqueno es débil o está ausente, el estiramiento del C—H insaturado arriba de 3000 cm^{-1} revela la presencia del enlace doble.

Un orbital sp^3 tiene un cuarto de carácter *s*, y un orbital sp^2 tiene un tercio de carácter *s*. Esperamos que el enlace del orbital sp^2 sea ligeramente más fuerte, con una frecuencia de vibración más alta. El enlace C—H de un alquino terminal se forma usando un orbital híbrido *sp*, con aproximadamente un medio de carácter *s*. Este enlace es más rígido que un enlace C—H que usa un carbono con hibridación sp^3 o sp^2, y absorbe a una frecuencia más alta: alrededor de 3300 cm^{-1}.

Frecuencias de estiramiento de los enlaces C—H: $sp > sp^2 > sp^3$



con hibridación sp^3, un cuarto de carácter *s* 2800–3000 cm^{-1}



con hibridación sp^2, un tercio de carácter *s* 3000–3100 cm^{-1}

—C≡C—H con hibridación *sp*, un medio de carácter *s* 3300 cm^{-1} (pronunciada)

12-7C Interpretación de los espectros IR de los hidrocarburos

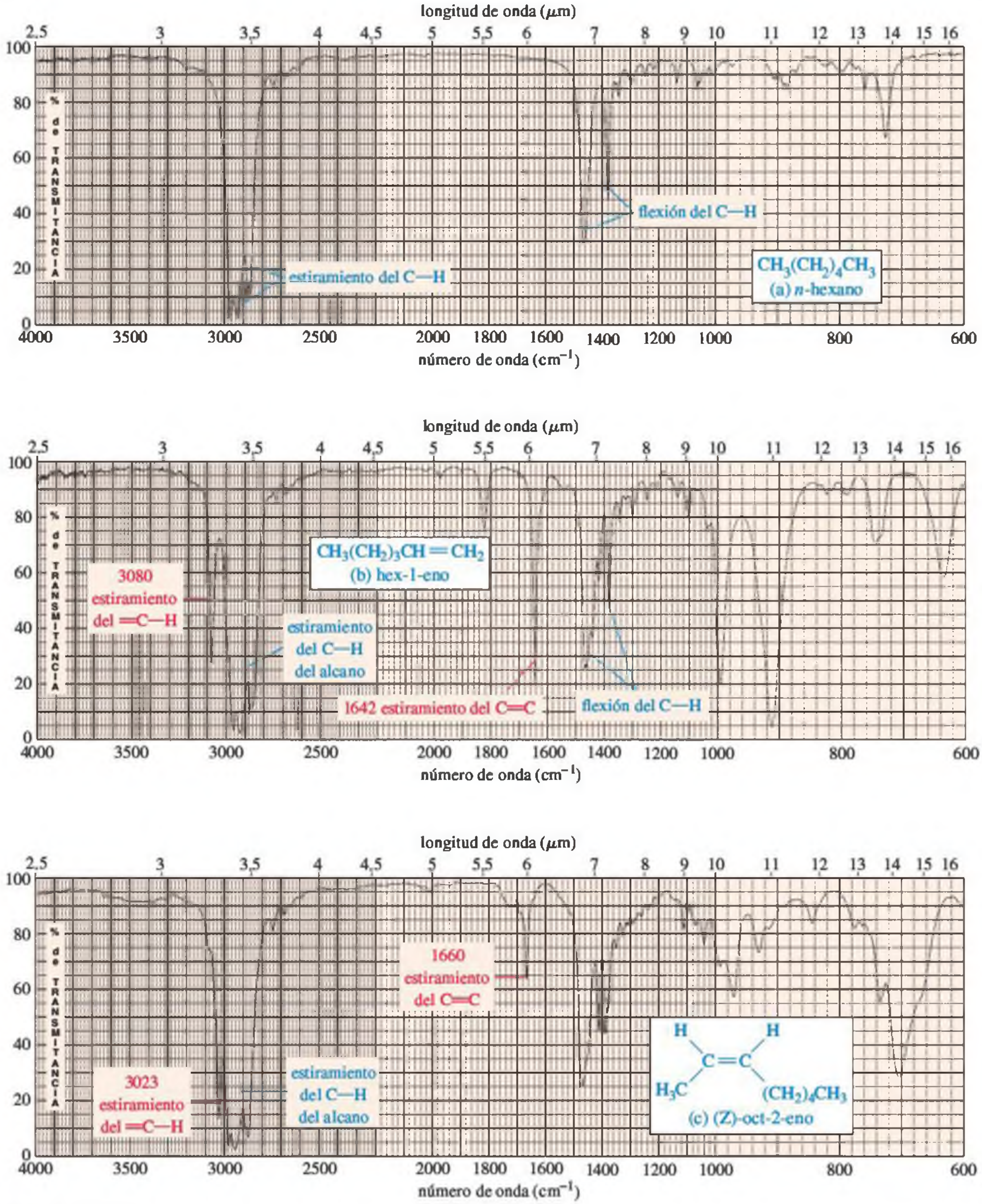
La figura 12-7 compara los espectros IR del hexano, hex-1-eno y (*Z*)-oct-2-eno. El espectro del hexano es similar al del octano (figura 12-6). Las frecuencias de estiramiento de los C—H forman una banda de entre 2800 y 3000 cm^{-1}, y las bandas en la región de la huella digital se deben a las vibraciones de flexión explicadas para la figura 12-6. Este espectro simplemente indica la *ausencia* de cualquier grupo funcional activo en el IR.

El espectro del hex-1-eno muestra absorciones adicionales características de un enlace doble. El estiramiento del C—H en 3080 cm^{-1} corresponde a los enlaces ═C—H de alqueno que involucran carbonos con hibridación sp^2. La absorción en 1642 cm^{-1} resulta del estiramiento del enlace doble C═C. (La banda pequeña en 1820 cm^{-1} es probablemente un armónico al doble de la frecuencia de la banda intensa en 910 cm^{-1}).

El espectro del (*Z*)-oct-2-eno (figura 12-7c) se parece al espectro del hex-1-eno, a excepción de que la absorción del estiramiento del C═C en 1660 cm^{-1} es muy débil en el (*Z*)-oct-2-eno debido a que el enlace doble disustituido tiene un momento dipolar muy pequeño. Aun

Consejo *para resolver problemas*

El estiramiento del ═C—H insaturado, a la izquierda de 3000 cm^{-1}, debe alertarlo para que busque un estiramiento débil del C═C.



■ **FIGURA 12-7**
Comparación de los espectros IR del (a) hexano, (b) hex-1-eno y (c) (*Z*)-oct-2-eno. Las absorciones más características en el espectro del hex-1-eno son el estiramiento del C═C en 1642 cm^{-1} y el estiramiento del ═C—H insaturado en 3080 cm^{-1}. El enlace doble sustituido casi de manera simétrica en el (*Z*)-oct-2-eno da una absorción débil del C═C en 1660 cm^{-1}. Sin embargo, el estiramiento del ═C—H insaturado en 3023 cm^{-1} sigue siendo aparente.

cuando la absorción de estiramiento del C═C es débil o está ausente, la absorción de estiramiento del ═C—H insaturado justo debajo de 3000 cm^{-1} sigue sugiriendo la presencia de un enlace doble de alqueno.

La figura 12-8 compara los espectros IR del oct-1-ino y del oct-4-ino. Además de las absorciones de los alcanos, el espectro del oct-1-ino muestra bandas pronunciadas en 3313 y 2119 cm^{-1}. La absorción en 3313 cm^{-1} resulta del estiramiento del enlace ≡C—H rígido formado por el carbono del alquino con hibridación *sp*. La absorción en 2119 cm^{-1} resulta del estiramiento del enlace triple C≡C.

El espectro del oct-4-ino no es de mucha utilidad. Dado que no hay hidrógeno acetilénico, no hay absorción de estiramiento del ≡C—H en aproximadamente 3300 cm^{-1}. Tampoco hay absorción visible del estiramiento del C≡C de 2100 a 2200 cm^{-1}, debido a que el enlace triple disustituido tiene un momento dipolar muy pequeño. Este espectro no nos alerta sobre la presencia de un enlace triple.

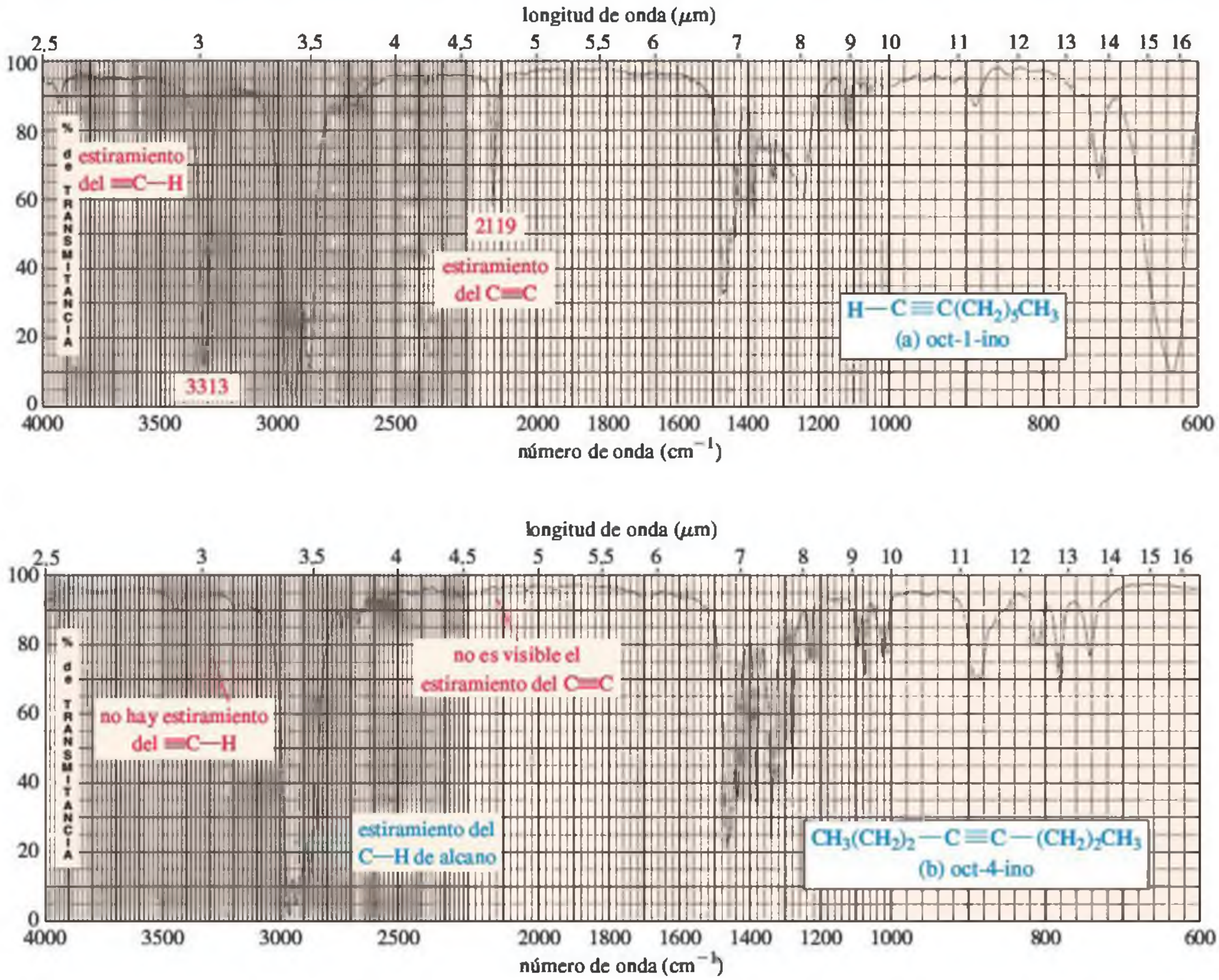


FIGURA 12-8

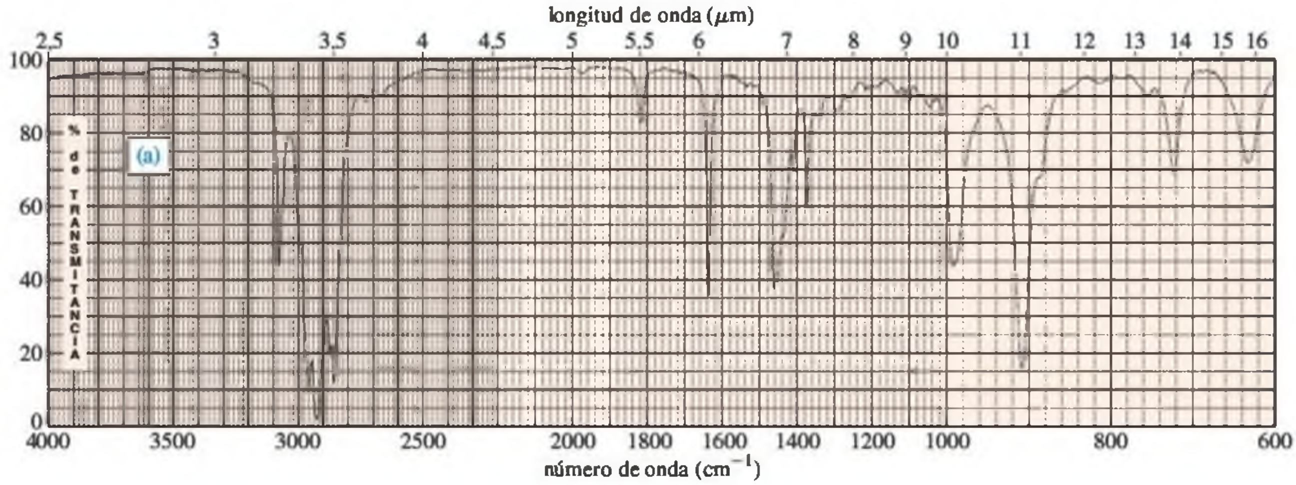
Comparación de los espectros IR del oct-1-ino y del oct-4-ino

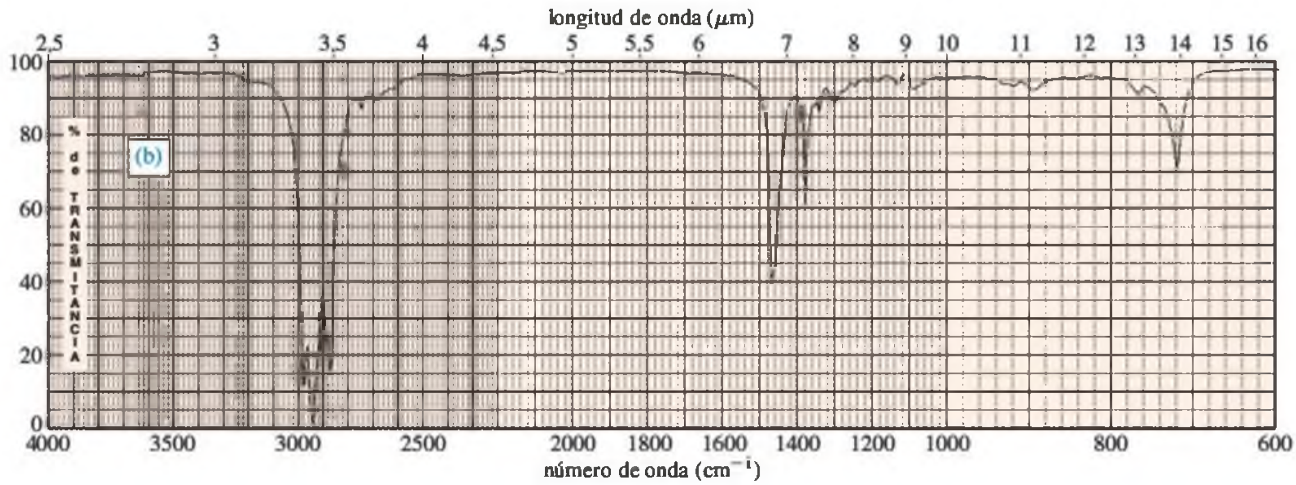
(a) El espectro IR del oct-1-ino muestra absorciones características en 3313 cm^{-1} (estiramiento ≡C—H alquinilo) y en 2119 cm^{-1} (estiramiento del C≡C).

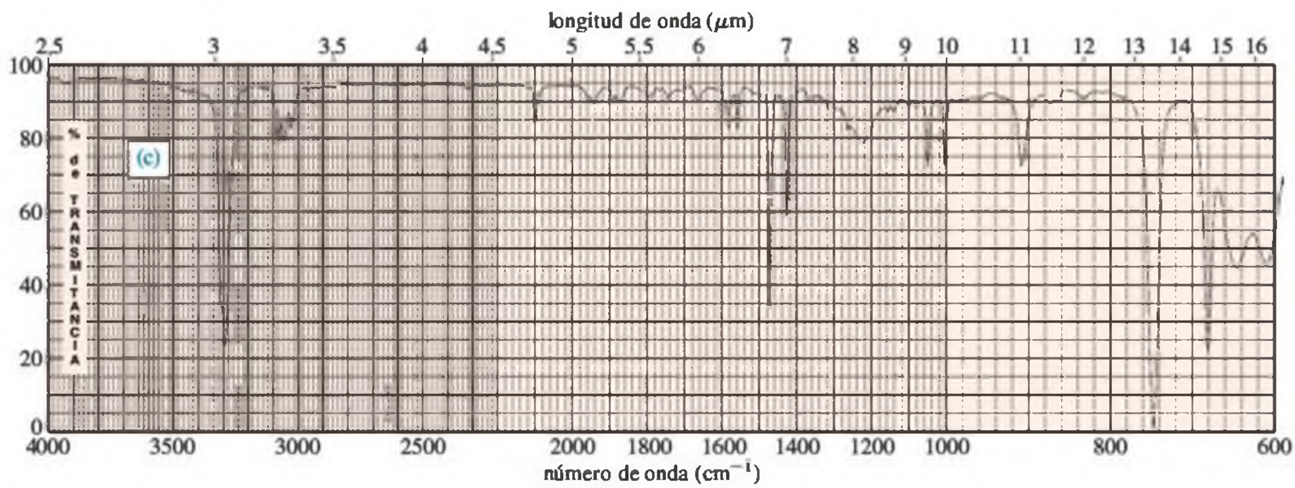
(b) No podemos decir que el oct-4-ino es un alquino a partir de su espectro IR debido a que no muestra ninguna de las absorciones características observadas en (a). No hay enlace ≡C—H alquinilo, y su enlace triple sustituido de manera simétrica tiene un momento dipolar tan pequeño como para producir la absorción de estiramiento del C≡C observada en el espectro del oct-1-ino.

PROBLEMA 12-3

Cada uno de los siguientes espectros corresponde a un hidrocarburo, determine si el compuesto es un alcano, un alqueno, un alquino o un hidrocarburo aromático y asigne las bandas principales arriba (a la izquierda de) de 1600 cm^{-1}. Puede estar presente más de un grupo insaturado.

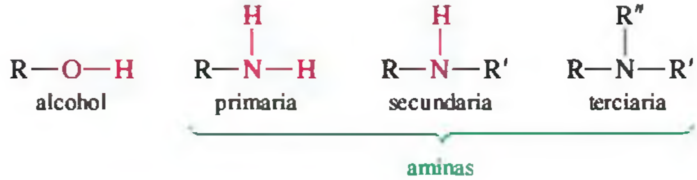






12-8 Absorciones características de alcoholes y aminas

Los enlaces O—H de los alcoholes y los enlaces N—H de las aminas son fuertes y rígidos. Las frecuencias de vibración de los enlaces O—H y N—H ocurren por tanto a frecuencias más altas que las de la mayoría de los enlaces C—H (excepto para los enlaces ≡C—H alquinilo).



Frecuencias de estiramiento O—H y N—H

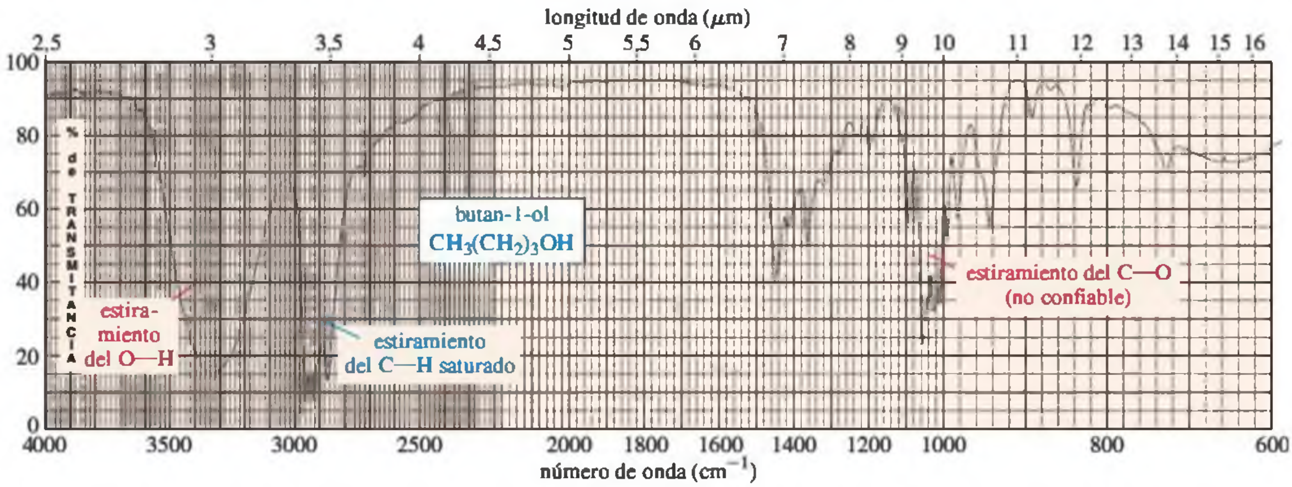
O—H de alcohol	3300 cm^{-1}, ancho
O—H de ácido	3000 cm^{-1}, ancho
N—H de amina	3300 cm^{-1}, ancho con bandas finas

Los enlaces O—H de los alcoholes absorben en una gran variedad de frecuencias, centradas aproximadamente en 3300 cm^{-1}. Las moléculas de los alcoholes están involucradas en enlaces por puente de hidrógeno, con diferentes reordenamientos a cada instante. Las frecuencias del estiramiento O—H reflejan esta diversidad de reordenamientos por los enlaces por puente de hidrógeno, lo que resulta en absorciones muy anchas. Observe la absorción ancha del O—H centrada en aproximadamente 3300 cm^{-1} en el espectro de infrarrojo del butan-1-ol (figura 12-9).

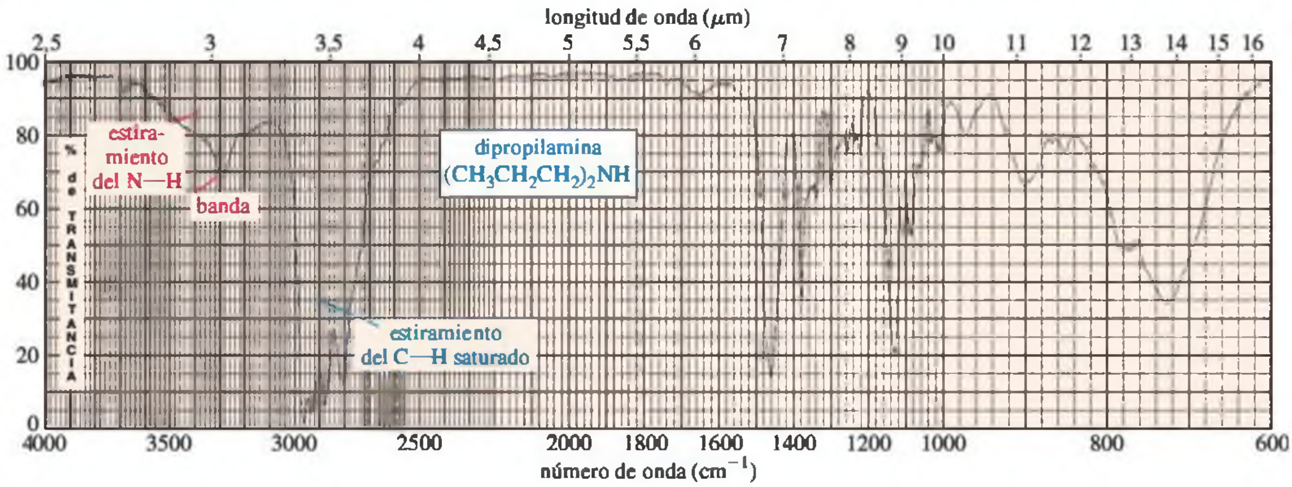
Como los alcoholes, los ácidos carboxílicos dan absorciones del O—H que son anchas por el enlace pro puente de hidrógeno. Sin embargo, la absorción ancha del O—H de ácido por lo regular está centrada en 3000 cm^{-1} (en comparación con 3300 cm^{-1} para un alcohol) debido al enlace por puente de hidrógeno más fuerte entre las moléculas de ácido (vea la sección 12-9A).

La figura 12-9 también muestra una absorción intensa del estiramiento del C—O centrada cerca de 1060 cm^{-1}. Los compuestos con enlaces C—O (por ejemplo, los alcoholes y los éteres) por lo general muestran absorciones intensas en el intervalo de 1000 a 1200 cm^{-1}; sin embargo, hay otros grupos funcionales que también absorben en esta región. Por tanto, una banda intensa entre 1000 y 1200 cm^{-1} no necesariamente implica un enlace C—O, pero la *ausencia* de una absorción en esta región sugiere la ausencia de un enlace C—O. Para los éteres sencillos, esta absorción no confiable del C—O por lo regular es la única evidencia de que el compuesto podría ser un éter.

Los enlaces N—H de las aminas también tiene frecuencias de estiramiento en la región de 3300 cm^{-1} o incluso ligeramente más altas. Como los alcoholes, las aminas participan en el



■ **FIGURA 12-9**
El espectro IR del butan-1-ol muestra una absorción ancha e intensa del estiramiento del O—H centrada en 3300 cm^{-1}. La forma ancha se debe a la naturaleza diversa de las interacciones de los enlaces por puente de hidrógeno de las moléculas de alcohol.



■ **FIGURA 12-10**
El espectro IR de la dipropilamina muestra una absorción ancha del estiramiento del N—H centrada en aproximadamente 3300 cm^{-1}. Observe la banda en esta absorción ancha.

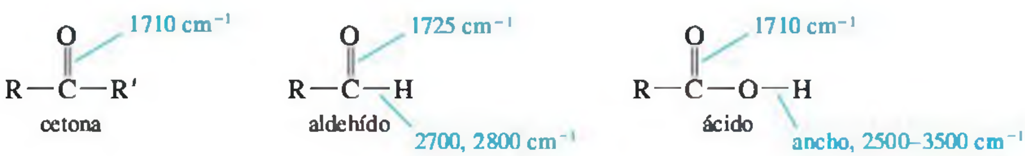
enlace por puente de hidrógeno que puede ampliar las absorciones del N—H. Sin embargo, con las aminas la absorción es un poco más débil y puede haber una o más bandas sobrepuestas en la absorción ancha del estiramiento N—H; con frecuencia una banda del N—H para el enlace sencillo N—H de una amina secundaria (R_2NH) y dos bandas del N—H para el estiramiento simétrico y antisimétrico de los dos enlaces N—H en una amina primaria (RNH_2). Estas bandas pronunciadas, combinadas con la presencia de nitrógeno en la fórmula molecular, ayudan a distinguir las aminas de los alcoholes. Las aminas terciarias (R_3N) no tienen enlaces N—H y no dan origen a absorciones de estiramiento del N—H en el espectro IR. La figura 12-10 muestra el espectro de la dipropilamina, una amina secundaria.

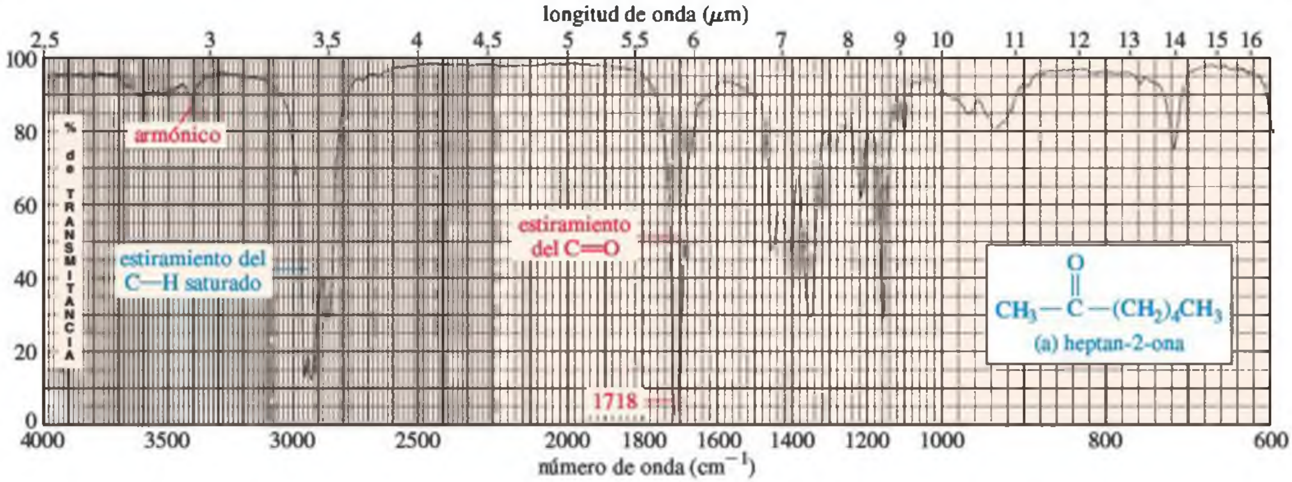
12-9 Absorciones características de los compuestos carbonílicos

Debido a que tiene un momento dipolar grande, el enlace doble C═O produce absorciones infrarrojas intensas de estiramiento. Los grupos carbonilo absorben a frecuencias de 1700 cm^{-1}, pero la frecuencia exacta depende del grupo funcional específico y del resto de la molécula. Por estas razones, la espectroscopia infrarroja con frecuencia es el mejor método para detectar e identificar el tipo de grupo carbonilo en un compuesto desconocido. Para simplificar nuestra explicación de las absorciones del grupo carbonilo, primero consideramos las frecuencias "normales" del estiramiento para cetonas, aldehídos y ácidos carboxílicos sencillos, después examinamos los tipos de grupos carbonilo que se desvían de esta frecuencia.

12-9A Cetonas, aldehídos y ácidos sencillos

Las vibraciones de estiramiento del C═O de las cetonas y los ácidos carboxílicos sencillos ocurren a frecuencias de alrededor de 1710 cm^{-1}. Las de los aldehídos son un poco más altas, de alrededor de 1725 cm^{-1}. Estas frecuencias son más altas que las de los enlaces dobles C═C debido a que el enlace doble C═O es más fuerte y más rígido. Las absorciones del grupo carbonilo pueden ser tan intensas que producen bandas de armónicos pequeñas a alrededor de 3400 cm^{-1}, duplicando su frecuencia fundamental.





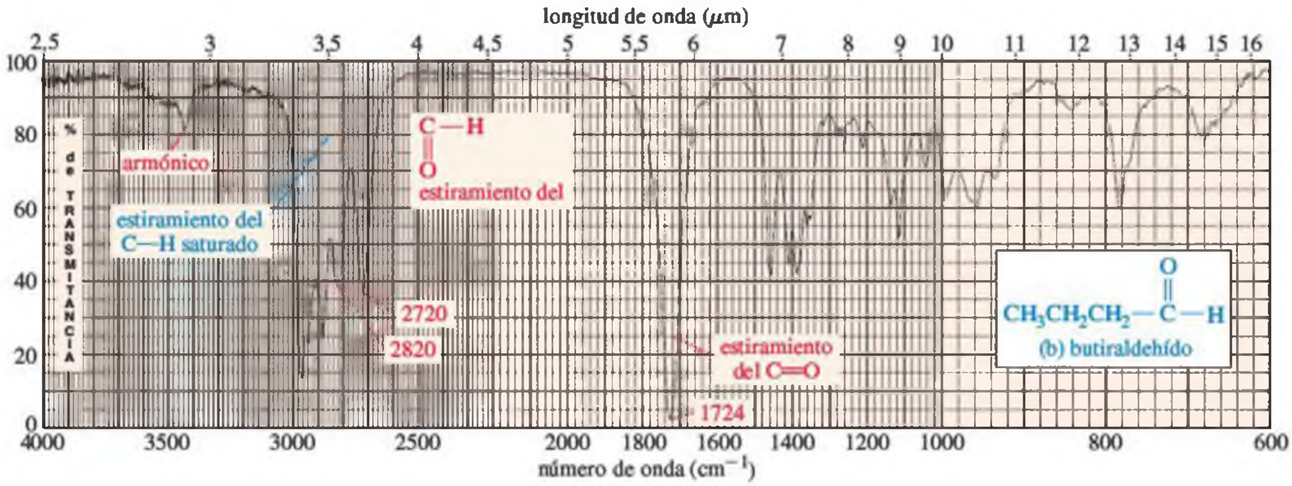


FIGURA 12-11
Espectros de infrarrojo de la (a) heptan-2-ona y del (b) butiraldehído. La cetona y el aldehído muestran absorciones del grupo carbonilo intensas cerca de 1720 cm^{-1}. En el espectro del aldehído, hay dos bandas (2720 y 2820 cm^{-1}) características del estiramiento del C—H del grupo aldehído.

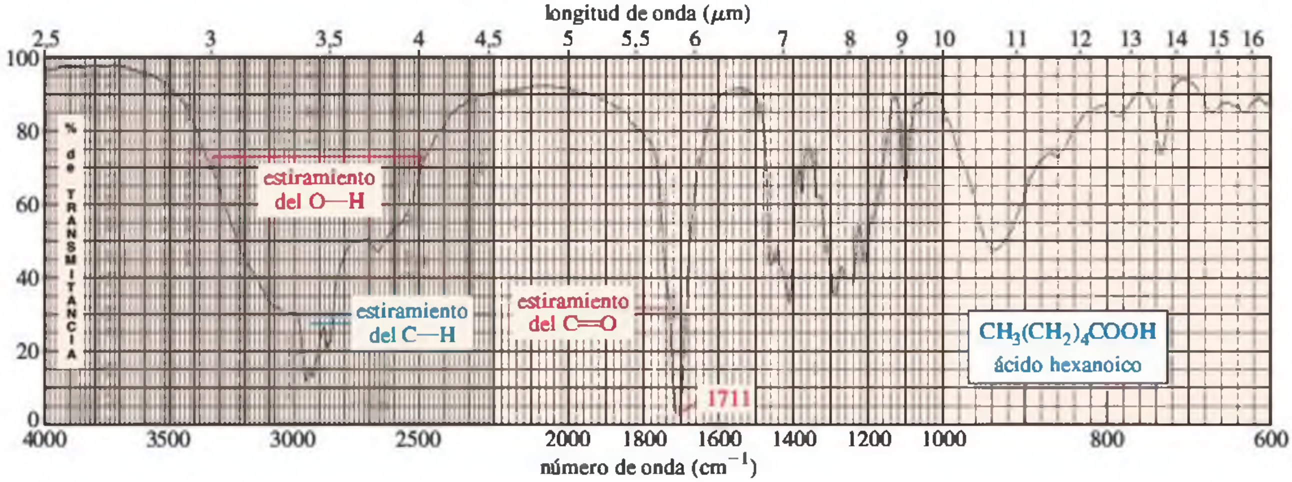
Consejo *para resolver problemas*

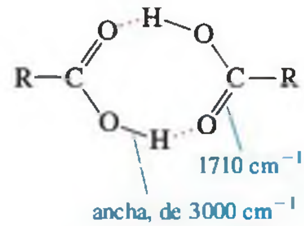
Los espectros reales son rara vez perfectos. Las muestras con frecuencia contienen trazas de agua, lo que da absorciones débiles en la región del O—H.

Muchos compuestos se oxidan en el aire. Por ejemplo, los alcoholes con frecuencia dan absorciones débiles del C═O a partir de impurezas oxidadas.

Además de la absorción intensa de estiramiento del C═O, un aldehído muestra un conjunto característico de dos frecuencias bajas del estiramiento del C—H de 2700 y 2800 cm^{-1}. Ni una cetona ni un ácido producen absorciones en estas posiciones. La figura 12-11 compara los espectro de infrarrojo de una cetona y de un aldehído. Observe las absorciones características del estiramiento del grupo carbonilo en ambos espectros, así como las absorciones del C—H de aldehído en 2720 y 2820 cm^{-1} en el espectro del butiraldehído. Ambos espectros en la figura 12-11 también muestran bandas de armónicos pequeñas de 3400 cm^{-1}, duplicando las frecuencias del grupo carbonilo.

Un ácido carboxílico produce una absorción característica y ancha del O—H además de la absorción intensa del estiramiento del grupo carbonilo (figura 12-12). Debido al enlace por puente de hidrógeno inusualmente intenso en los ácidos carboxílicos, la frecuencia ancha del estiramiento del O—H se desplaza a aproximadamente 3000 cm^{-1}, centrada en la parte superior de la absorción usual del C—H. Esta absorción ancha del O—H (la cual puede tener un borde o bandas pequeñas de 2500-2700 cm^{-1}) se extiende más allá de la región del estiramiento del C—H. La participación del grupo carbonilo del ácido en el enlace por puente de hidrógeno con frecuencia también resulta en la ampliación de la absorción intensa del grupo carbonilo.

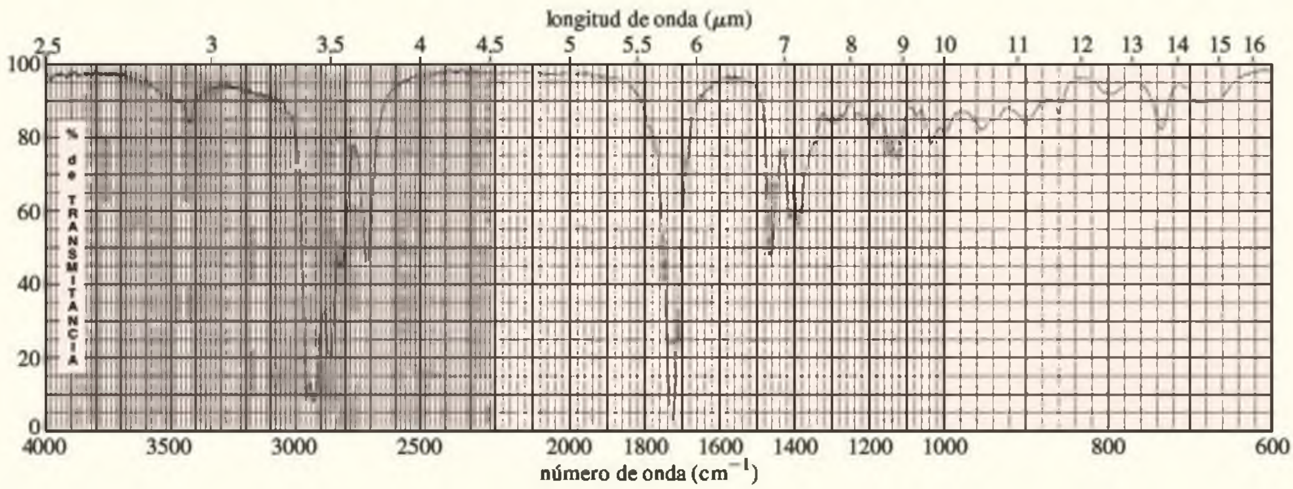




■ **FIGURA 12-12**
Espectro de infrarrojo del ácido hexanoico. Los ácidos carboxílicos muestran una absorción ancha del O—H de 2500 a 3500 cm^{-1}. Esta absorción le da a toda la región del estiramiento del C—H una apariencia bastante ancha, puntualizada por absorciones más pronunciadas del estiramiento del C—H.

PROBLEMA RESUELTO 12-1

Determine el(los) grupo(s) funcional(es) en el compuesto cuyo espectro IR aparece aquí.

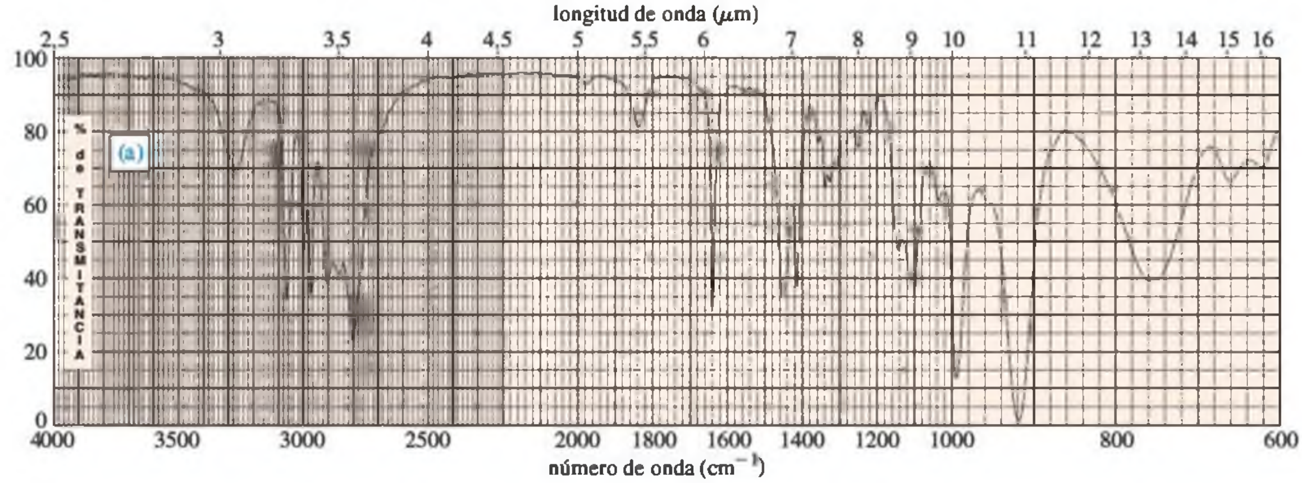


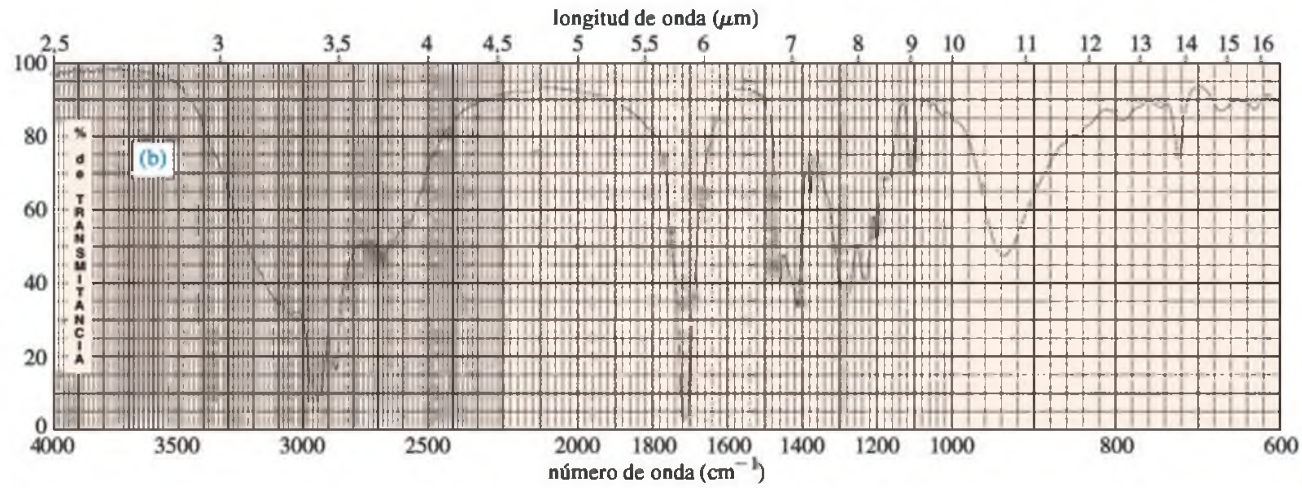
SOLUCIÓN

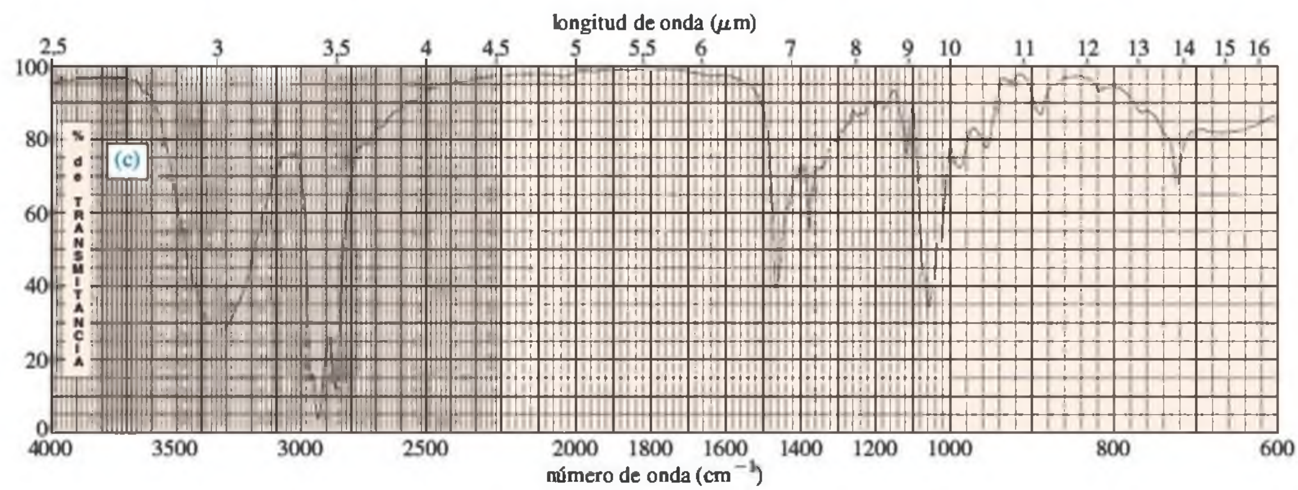
Primero, observe el espectro y vea qué bandas (fuera de la región de la huella digital) no parecen bandas de alcano: una banda débil de 3420 cm^{-1}, una banda intensa de 1725 cm^{-1}, y una banda en la región inusual del estiramiento del C—H. La región del C—H tiene dos bandas adicionales de 2720 y 2820 cm^{-1}. La banda intensa en 1725 cm^{-1} debe ser de un grupo C═O, y las bandas en 2720 y 2820 cm^{-1} sugieren un aldehído. La banda débil de 3420 cm^{-1} podría confundirse con un O—H de alcohol. A partir de la experiencia, sabemos que los alcoholes dan absorciones mucho más fuertes y más anchas del O—H. Esta banda pequeña probablemente es un armónico de la absorción intensa del C═O. Muchos espectros IR muestran absorciones pequeñas en la región del O—H a partir de armónicos, del agua o de otras impurezas.

PROBLEMA 12-4

Se proporcionan los espectros para tres compuestos. Cada compuesto tiene uno o más de los siguientes grupos funcionales: alcohol, amina, cetona, aldehído y ácido carboxílico. Determine el(los) grupo(s) funcional(es) en cada compuesto y asigne las bandas principales arriba de 1600 cm^{-1}.

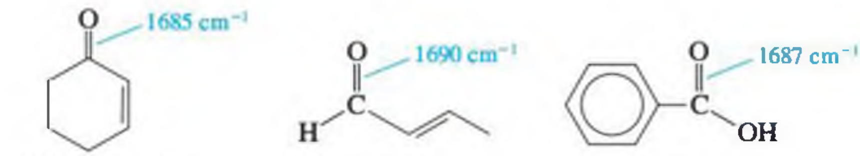






12-9B Disminución de las frecuencias de los grupos carbonilo debido a la resonancia carbonilo debido a la resonancia

En la sección 12-7A vimos que la conjugación de un enlace doble C═C disminuye la frecuencia de estiramiento. Esto también es verdadero para los grupos carbonilo conjugados, como se muestra a continuación. La deslocalización de los electrones pi reduce la densidad electrónica del enlace doble del grupo carbonilo, debilitándolo y disminuyendo la frecuencia de estiramiento de aproximadamente 1710 cm^{-1} a 1685 cm^{-1} para las cetonas, aldehídos y ácidos conjugados.

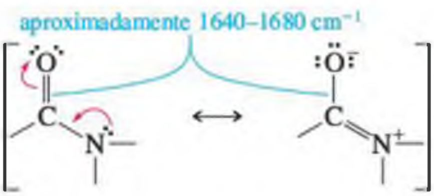


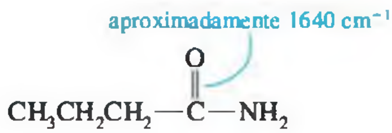
ciclohex-2-enona   but-2-enal   ácido benzoico

La absorción del C═C de un compuesto carbonílico conjugado puede no ser aparente en el espectro IR debido a que es mucho más débil que la absorción del C═O. La presencia del enlace doble C═C puede seguir siendo inferida a partir de su efecto sobre la frecuencia del C═O y la presencia de las absorciones del ═C—H insaturado arriba de 3000 cm^{-1}.

Los grupos carbonilo de las amidas absorben a frecuencias IR particularmente bajas: de aproximadamente 1640 a 1680 cm^{-1} (figura 12-13). La estructura de resonancia dipolar (mostrada a continuación) coloca parte del enlace pi entre el carbono y el nitrógeno, dejando menos de un enlace doble C═O completo.

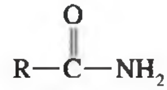
La frecuencia de la absorción IR del grupo N—H de amida es sensible a la resistencia del enlace por puente de hidrógeno. Por tanto, la espectroscopia IR proporciona información estructural acerca de las conformaciones de los péptidos y proteínas, las cuales son estabilizadas por el enlace por puente de hidrógeno de los grupos amida.



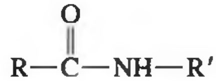


La frecuencia muy baja del grupo carbonilo de la amida podría confundirse con el estiramiento del C═C de un alqueno. Por ejemplo, considere los espectros de la butiramida (C═O aproximadamente en 1640 cm^{-1}) y del 1-metilciclopenteno (C═C en 1658 cm^{-1}) en la figura 12-13. Son evidentes tres diferencias sobresalientes en estos espectros: (1) La absorción del grupo carbonilo de la amida es mucho más intensa y ancha (por el enlace por puente de hidrógeno) que la absorción del enlace doble del alqueno; (2) hay absorciones importantes del estiramiento de N—H en el espectro de la amida y (3) hay un estiramiento del C—H insaturado (justo a la izquierda de 3000 cm^{-1}) en el espectro del alqueno. Estos ejemplos muestran que podemos distinguir entre las absorciones de los C═O y C═C, aun cuando aparecen en la misma parte del espectro.

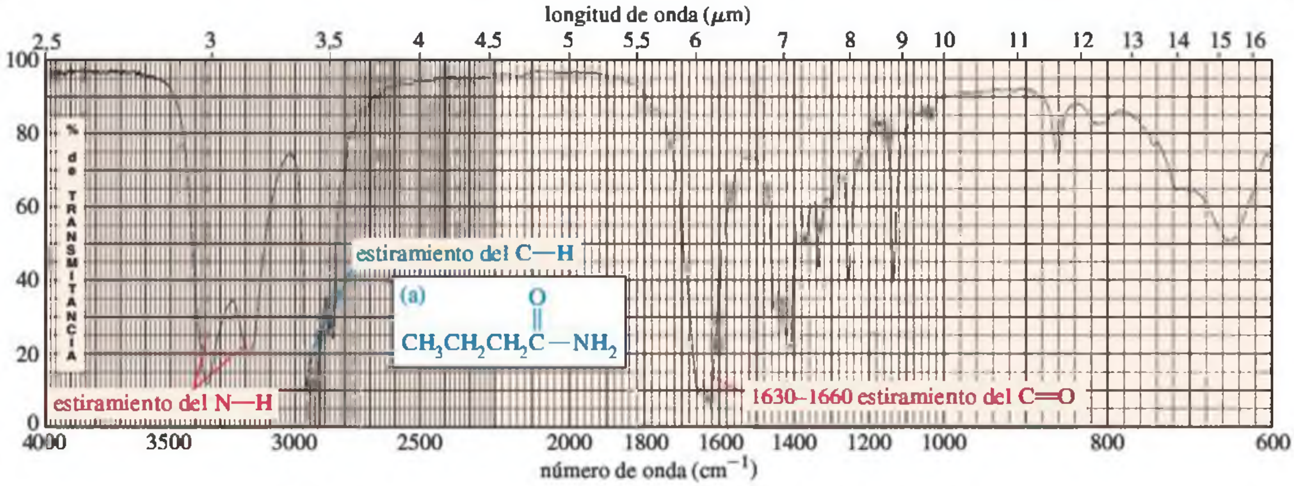
Al igual que las aminas primarias, la mayoría de las amidas primarias muestran dos bandas en la región de estiramiento del N—H (3300 cm^{-1}), como en el espectro de la butiramida (figura 12-13). Las amidas secundarias (como las aminas secundarias) por lo general muestran una banda del N—H.

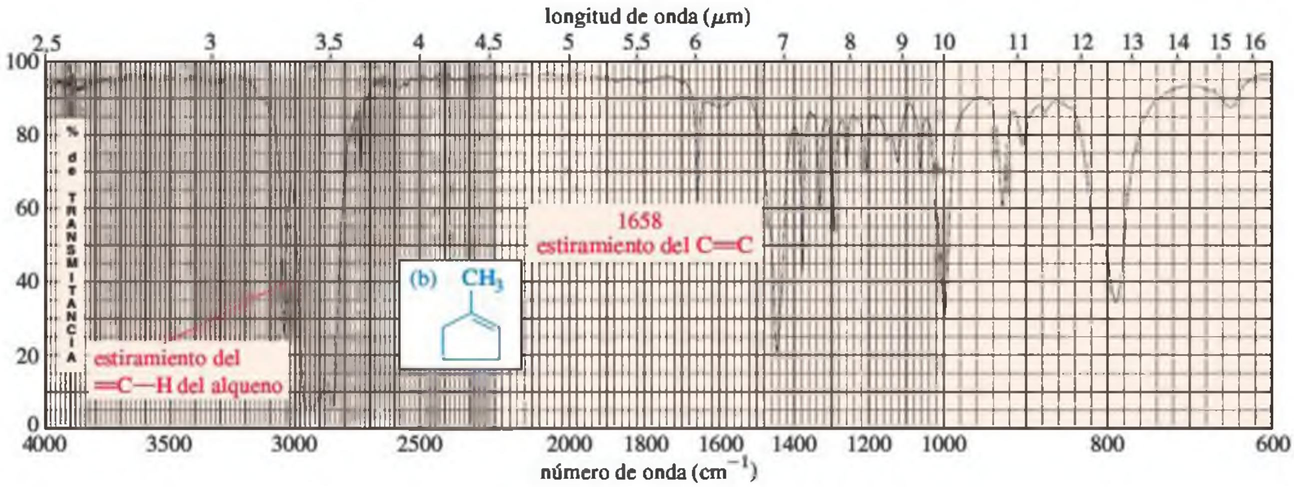

amida primaria

R—NH_2
amina primaria


amida secundaria

R—NH—R′
amina secundaria





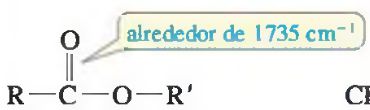
■ **FIGURA 12-13**

Espectros IR característicos de las amidas. El grupo carbonilo de la butiramida (a) y el enlace doble C═C del 1-metilciclopenteno (b) absorben en la misma región, pero tres características distinguen al alqueno de la amida: (1) La absorción del C═O de la amida es mucho más intensa y ancha que la del C═C; 2) hay absorciones del N—H (cerca de 3300 cm^{-1}) en la amida y (3) hay una absorción del ═C—H insaturado en el alqueno.

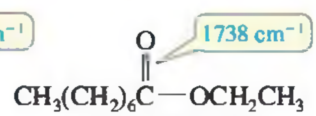
La espectroscopia IR también puede emplearse para monitorear el progreso de las reacciones biológicas. Por ejemplo, la hidrólisis de los lípidos complejos (ésteres del glicerol) ocasiona una disminución característica en la intensidad de la absorción del grupo carbonilo del éster en 1735 cm^{-1}, con una aparición correspondiente de la absorción del ácido carboxílico cerca de 1710 cm^{-1}.

12-9C Absorciones del grupo carbonilo mayores a 1725 cm^{-1}

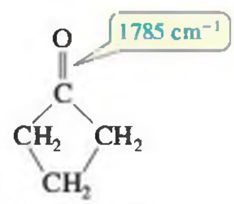
Algunos grupos carbonilo absorben a frecuencias *mayores* a 1725 cm^{-1}. Por ejemplo, los ésteres carboxílicos sencillos absorben alrededor de 1735 cm^{-1}. Estas absorciones de frecuencia más alta también se observan en las cetonas cíclicas tensadas (en un anillo de cinco miembros o menor). En un anillo pequeño, la tensión angular sobre el grupo carbonilo incrementa la densidad electrónica en el enlace doble C═O, lo que resulta en un enlace más fuerte y más rígido.



un éster carboxílico



octanoato de etilo



ciclobutanona

12-10 Absorciones características de los enlaces C—N

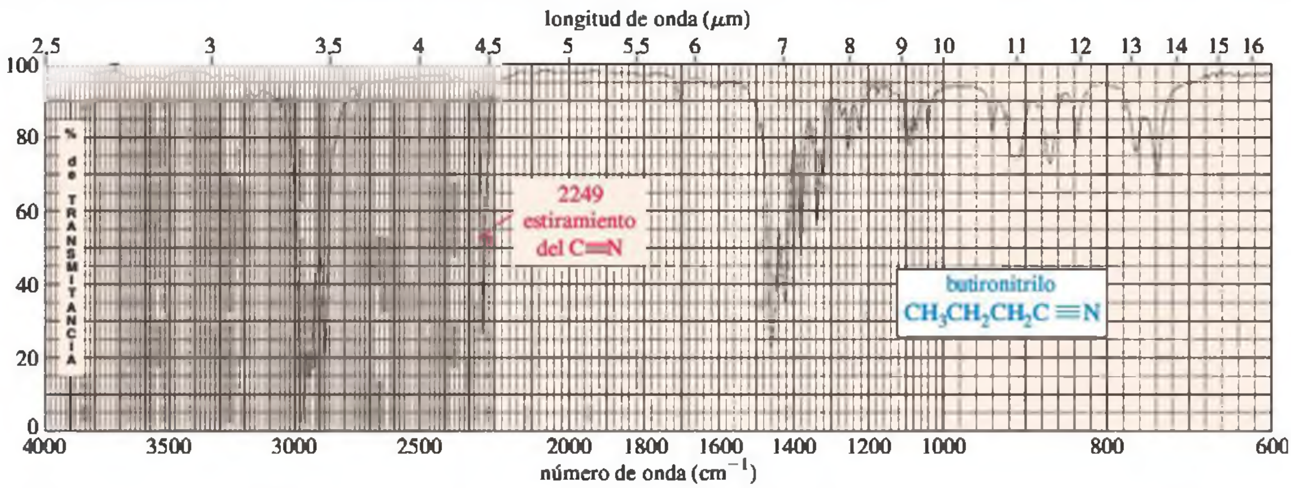
Las absorciones infrarrojas de los enlaces carbono-nitrógeno son similares a las de los enlaces carbono-carbono, excepto que los enlaces carbono-nitrógeno son más polares y dan absorciones más intensas. Los enlaces sencillos carbono-nitrógeno absorben aproximadamente en 1200 cm^{-1}, en una región cercana a varias absorciones de los C—C y C—O. Por tanto, el estiramiento del enlace sencillo C—N rara vez es útil para la determinación de la estructura.

Los enlaces dobles carbono-nitrógeno absorben en la misma región que los enlaces dobles C═C, alrededor de 1660 cm^{-1}; sin embargo, el enlace C═N da origen a absorciones más intensas debido a su momento dipolar mayor. El estiramiento del C═N con frecuencia se parece en intensidad a la absorción de un grupo carbonilo.

El enlace carbono-nitrógeno más fácil de reconocer es el enlace triple de un nitrilo (figura 12-14). La frecuencia de estiramiento del enlace C≡N del nitrilo es cercana a la de un enlace triple C≡C acetilénico, alrededor de 2200 cm^{-1}; sin embargo, los nitrilos por lo general absorben por *arriba* de 2200 cm^{-1} (2200 a 2300 cm^{-1}), mientas que los alquinos absorben *debajo* de 2200 cm^{-1}. También, los enlaces triples de los nitrilos son más polares que los enlaces triples C≡C, por lo que los nitrilos producen absorciones más intensas que los alquinos.

Frecuencias de estiramiento de los enlaces C—N

	C—N	1200 cm^{-1}	por lo regular intensas
	C═N	1660 cm^{-1}	
	C≡N	>2200 cm^{-1}	
por comparación:	C≡C	<2200 cm^{-1}	(por lo regular moderada o débil)

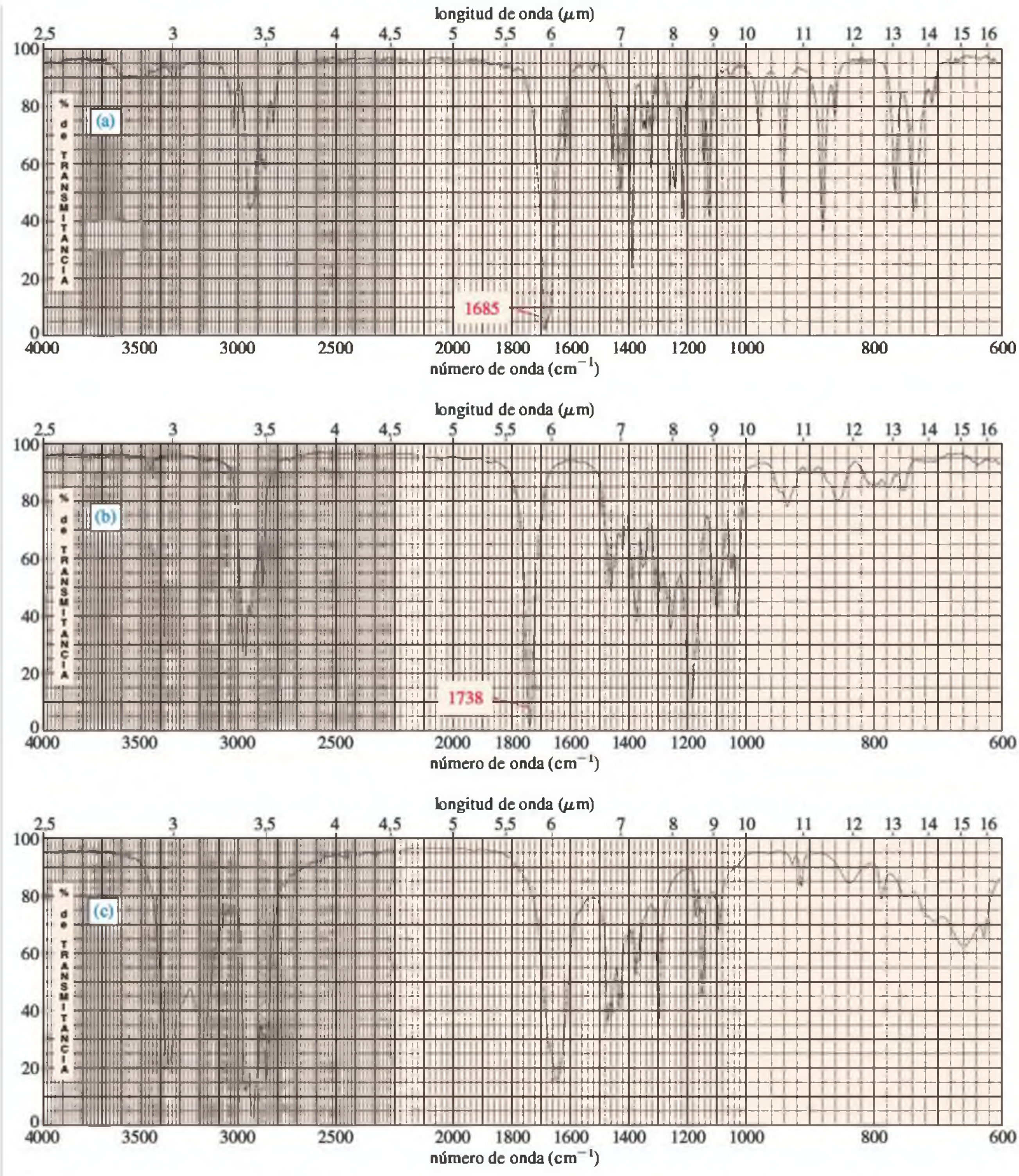


■ **FIGURA 12-14**
Las absorciones de estiramiento de los enlaces triples de los nitrilos son a frecuencias ligeramente mayores (y por lo regular más intensas) que las de los enlaces triples de los alquinos. Compare este espectro del butironitrilo con el del oct-1-ino en la figura 12-8.

PROBLEMA 12-5

Se tienen los espectros de infrarrojo para tres compuestos. Cada compuesto tiene uno o más de los siguientes grupos funcionales: cetona, éster, amida, nitrilo y alquino conjugados. Determine el(los) grupo(s) funcional(es) en cada compuesto y asigne las bandas principales arriba de 1600 cm^{-1}

(*Continúa*)



12-11 Resumen simplificado de las frecuencias de estiramientos IR

Puede parecer que hay demasiados números que memorizar en la espectroscopia infrarroja. En el apéndice 2 se presentan cientos de las absorciones características para distintos tipos de compuestos. Por favor consulte el apéndice 2 y observe que el apéndice 2A está organizado de manera visual, mientras que el apéndice 2B está organizado por grupos funcionales. Para uso diario, podemos arreglárnoslas con sólo unas cuantas frecuencias de estiramiento, mostradas en la tabla 12-2. Cuando use esta tabla, recuerde que los números son aproximados y que

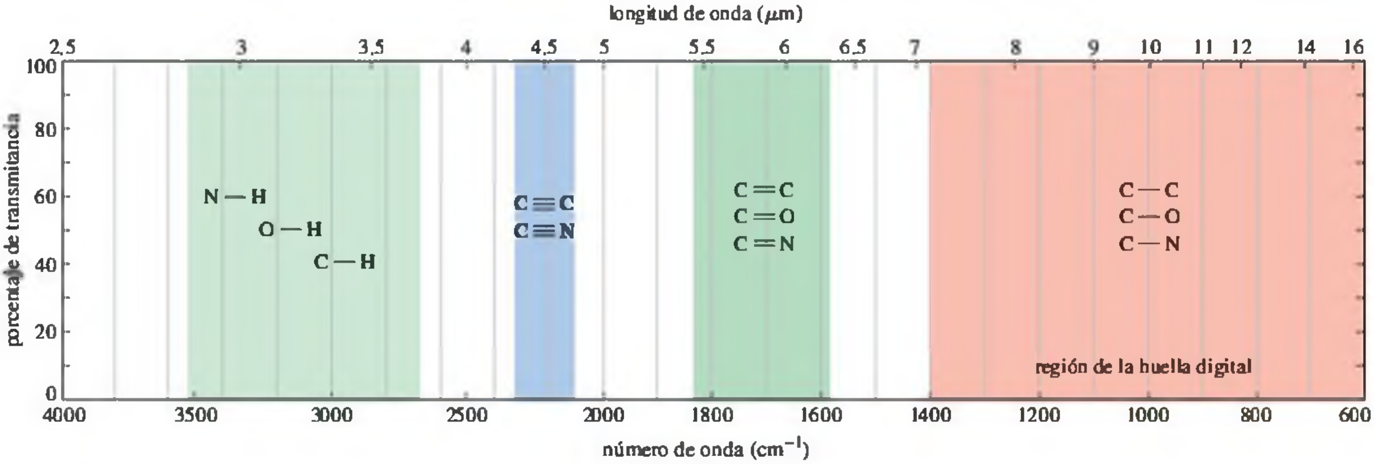


TABLA 12-2

Resumen de las frecuencias de estiramiento IR

Frecuencia (cm^{-1})	Grupo funcional		Comentarios
3300	alcohol	O—H	siempre ancha
	amina, amida	N—H	puede ser ancha, pronunciada o ancha con bandas
	alquino	≡C—H	siempre pronunciada, por lo regular intensa
3000	alcano	—C—H (con enlaces simples)	justo debajo de 3000 cm^{-1}
	alqueno	=C—H	justo arriba de 3000 cm^{-1}
	ácido	O—H	muy ancha
2200	alquino	—C≡C—	justo debajo de 2200 cm^{-1}
	nitrilo	—C≡N	justo arriba de 2200 cm^{-1}
1710 (muy intensa)	carbonilo	>C=O	cetonas, ácidos alrededor de 1710 cm^{-1} aldehídos a alrededor de 1725 cm^{-1} ésteres mayores a y alrededor de 1735 cm^{-1} la conjugación disminuye la frecuencia amidas menores y a alrededor de 1650 cm^{-1}
1660	alqueno	>C=C<	la conjugación disminuye la frecuencia C=C aromático a alrededor de 1600 cm^{-1}
	imina	>C=N—	más intensa que la del C=C
	amida	>C=O	más intensa que la del C=C (vea arriba)

Los éteres, ésteres y alcoholes también muestran el estiramiento del C—O entre 1000 y 1200 cm^{-1}.

Consejo *para resolver problemas*

La tabla 12-2 proporciona los *números* pero no la comprensión y la práctica necesaria para resolver la mayoría de los problemas IR. Aprenda a emplear el material en esta tabla, después practique resolviendo problemas hasta que se sienta seguro.

no dan los intervalos para cubrir todos los casos posibles. También, recuerde cómo cambian las frecuencias como resultado de la conjugación, la tensión de anillo y otros factores.

Fortalezas y limitaciones de la espectroscopia infrarroja El aspecto más útil de la espectroscopia infrarroja es la habilidad para identificar los grupos funcionales. Sin embargo, el IR no ofrece mucha información acerca del esqueleto de carbono o de los grupos alquilo en el compuesto. Estos aspectos de la estructura son más fáciles de determinar por medio de la RMN, como veremos en el capítulo 13. Incluso un espectroscopista experto rara vez puede determinar una estructura basándose únicamente en el espectro IR.

Con frecuencia surgen ambigüedades en la interpretación de los espectros IR. Por ejemplo, una absorción intensa en 1680 cm^{-1} podría surgir de una amida, un enlace doble aislado, una cetona conjugada, un aldehído conjugado o un ácido carboxílico conjugado. La familiaridad con otras regiones del espectro nos permite determinar cuáles de estos grupos funcionales están presentes. En algunos casos, no podemos estar seguros por completo del grupo funcional sin información adicional, que por lo regular proporcionan otros tipos de espectroscopia.

La espectroscopia infrarroja *puede* proveer la prueba contundente de que dos compuestos son iguales o distintos. Las bandas en la región de la huella digital dependen de las vibraciones complejas que involucran toda la molécula, y es muy poco probable que dos compuestos cualesquiera (a excepción de los enantiómeros) tengan de manera precisa el mismo espectro de infrarrojo.

En resumen, un espectro de infrarrojo es valioso en tres maneras:

1. Indica los grupos funcionales en el compuesto.
2. Muestra la *ausencia* de otros grupos funcionales que darían absorciones intensas si estuviesen presentes.
3. Puede confirmar la identidad de un compuesto por medio de la comparación con una muestra conocida.

PROBLEMA RESUELTO 12-2

Tiene un compuesto desconocido con una absorción en 1680 cm^{-1}; podría ser una amida, un enlace doble aislado, una cetona conjugada, un aldehído conjugado o un ácido carboxílico conjugado. Describa qué características espectrales buscaría para ayudarle a determinar cuál de estos grupos funcionales posibles podría ser el causante de la banda en 1680.

SOLUCIÓN

Amida: (la banda en 1680 es intensa). Busque absorciones del N—H (con bandas) aproximadamente en 3300 cm^{-1}.

Enlace doble aislado: (la banda en 1680 es débil o moderada). Busque absorciones del ═C—H justo arriba de 3000 cm^{-1}.

Cetona conjugada: (la banda en 1680 es intensa). Debe haber un enlace doble cercano, conjugado con el C═O, para disminuir la frecuencia del C═O a 1680 cm^{-1}. Busque el C═C del enlace doble cercano (moderado, de 1620 a 1640 cm^{-1}) y su ═C—H por arriba de 3000 cm^{-1}.

Aldehído conjugado: (la banda en 1680 es intensa). Busque el estiramiento del C—H del aldehído aproximadamente de 2700 a 2800 cm^{-1}. También busque el C═C del enlace doble cercano (1620 a 1640 cm^{-1}) y su ═C—H (justo arriba de 3000 cm^{-1}).

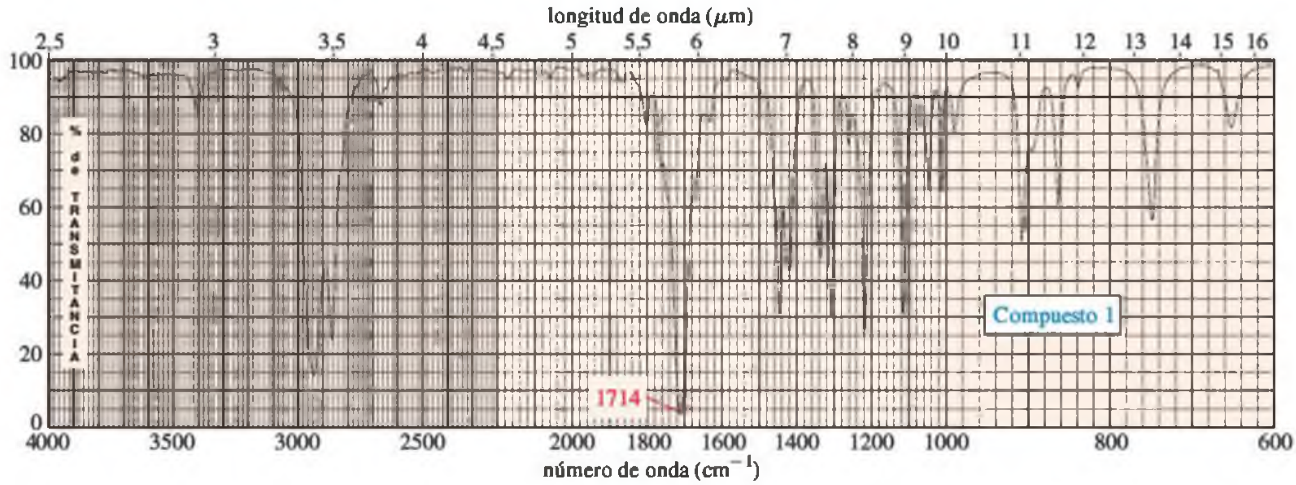
Ácido carboxílico conjugado: (la banda en 1680 es intensa). Busque el estiramiento característico del O—H del ácido centrado *en la parte superior* del estiramiento del C—H aproximadamente en 3000 cm^{-1}. También busque el C═C del enlace doble cercano (1620 a 1640 cm^{-1}) y su ═C—H (justo arriba de 3000 cm^{-1}).

12-12 Lectura e interpretación de los espectros IR (problemas resueltos)

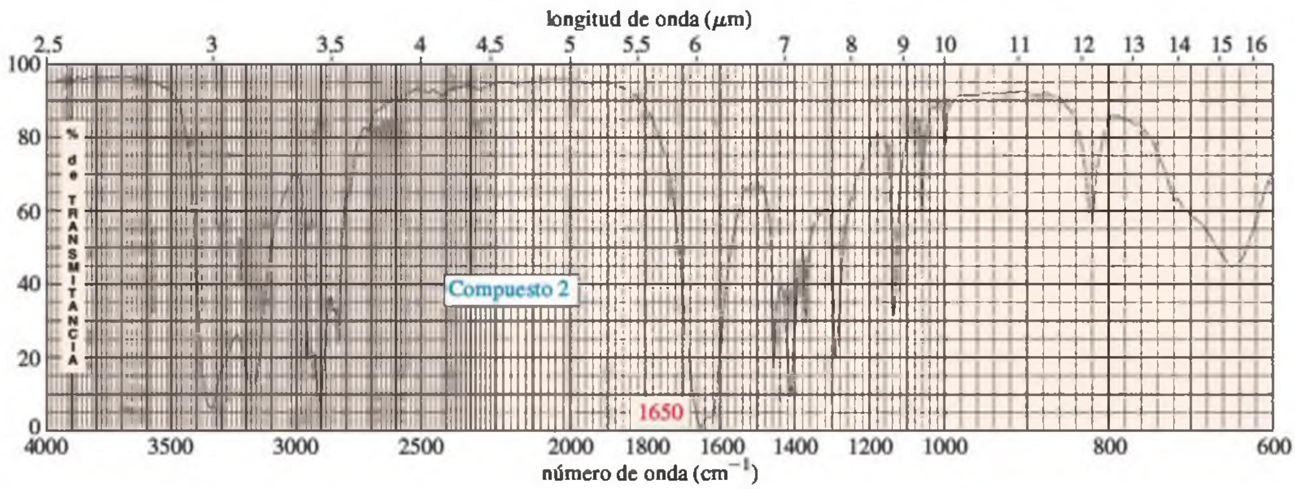
Varios estudiantes no están seguros de cuánta información deben ser capaces de obtener a partir de un espectro de infrarrojo. En el capítulo 13 usaremos el IR junto con la RMN y otra información para determinar toda la estructura. Por ahora, concéntrese en obtener toda la información posible a partir del espectro IR. Se incluyen varios problemas resueltos en esta sección para mostrar qué información se puede inferir. Un espectroscopista experimentado podría obtener más información a partir de estos espectros, pero nos concentraremos en las características principales y más confiables.

Estudie esta sección observando cada espectro y escribiendo las frecuencias importantes y proponga los grupos funcionales. Después vea la solución y compárela la suya. Al final de esta

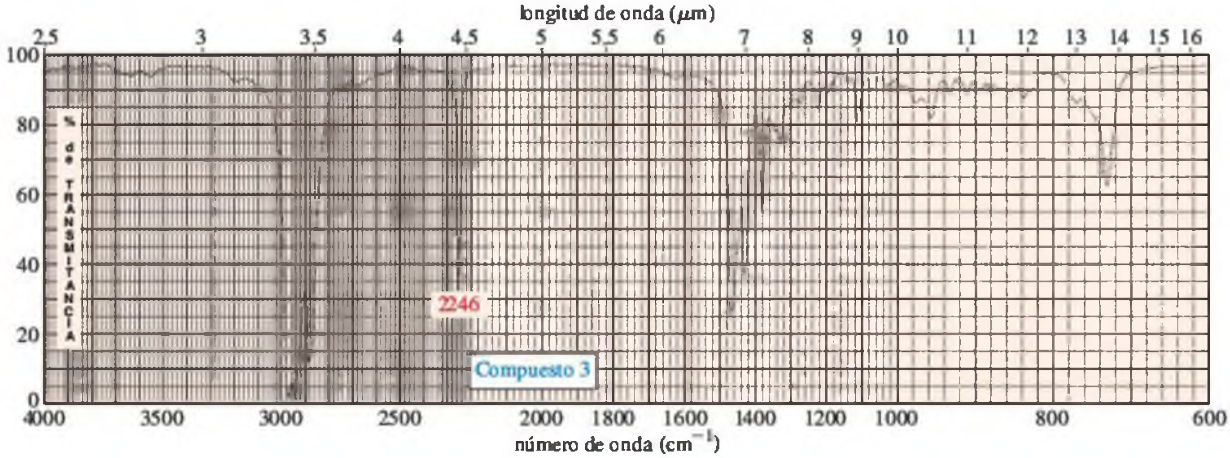
sección se muestran las estructuras reales de estos compuestos. No se dan con las soluciones debido a que *no puede determinar estas estructuras usando sólo los espectros de infrarrojo*, por lo que una estructura completa no es una parte de una solución realista.



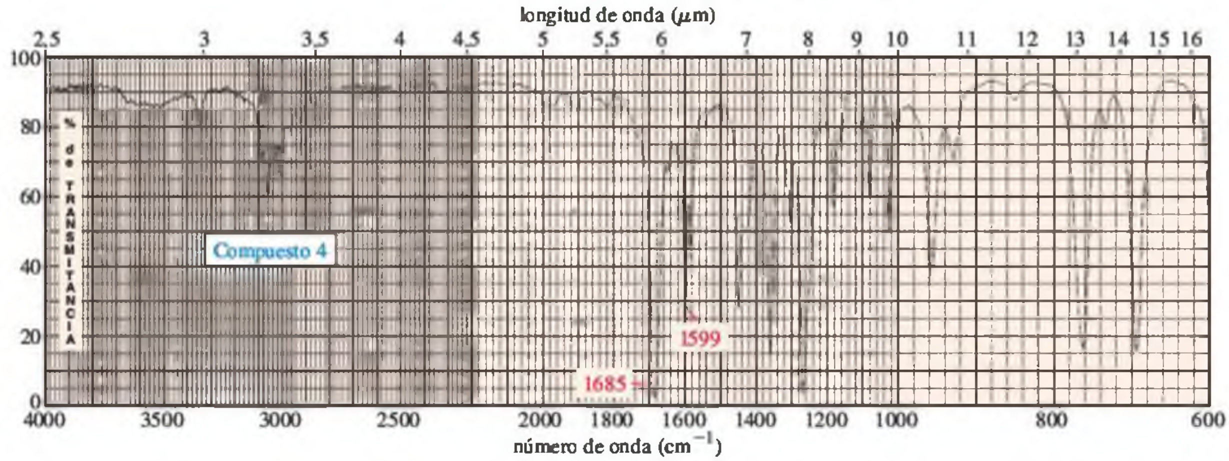
Compuesto 1 Este espectro es más útil debido a lo que *no* muestra. Hay una absorción del grupo carbonilo en 1714 cm^{-1} y no más. No hay C—H de aldehído, ni O—H de hidroxilo y ni N—H. La absorción débil en 3400 cm^{-1} probablemente es un armónico de la absorción intensa del C═O. La absorción del grupo carbonilo podría indicar un aldehído, una cetona o un ácido, excepto que la falta del estiramiento del C—H de aldehído elimina un aldehído, y la falta del estiramiento del O—H elimina un ácido. No hay estiramiento visible del C═C ni absorción del C—H insaturado por arriba de 3000 cm^{-1}, por lo que el compuesto parece en cierta manera saturado. El compuesto quizá sea una cetona simple.



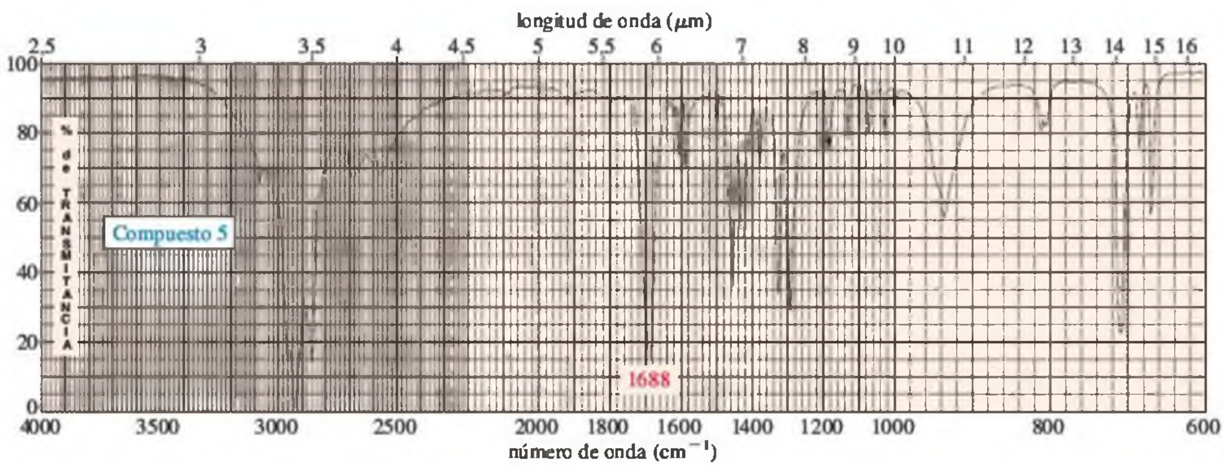
Compuesto 2 La absorción en 1650 cm^{-1} es tan intensa que probablemente indica un grupo carbonilo. Un grupo carbonilo a esta frecuencia baja sugiere una amida. Las bandas dobles (un par de bandas) de la absorción del N—H en aproximadamente 3300 cm^{-1} también sugiere una amida primaria, R—$CONH_2$. Dado que no hay absorción del C—H por arriba de 3000 cm^{-1}, es probable que sea una amida saturada.



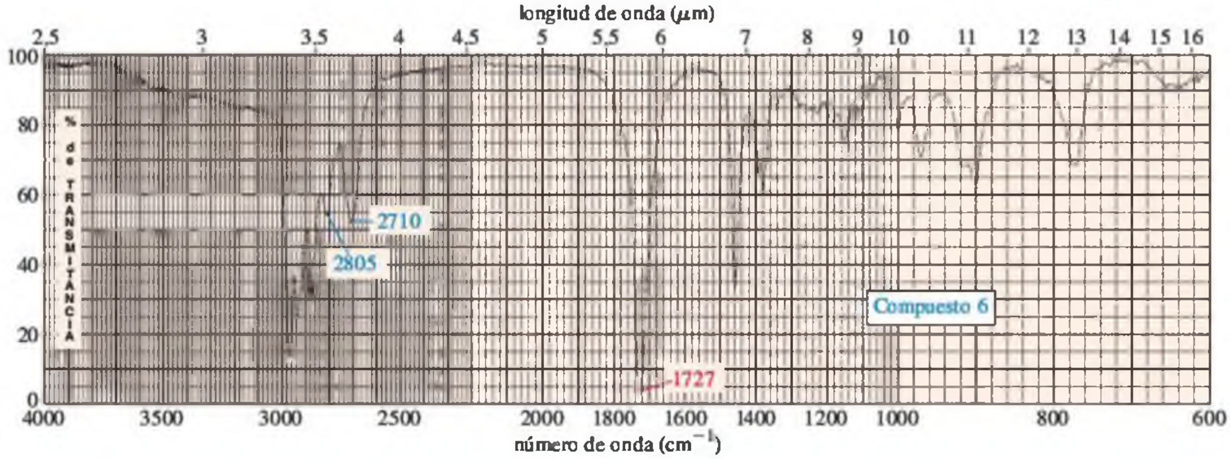
Compuesto 3 La banda pronunciada en 2246 cm^{-1} resulta del estiramiento del C≡N de nitrilo. (Una absorción del C≡C de alquino será más débil y debajo de 2200 cm^{-1}.) La ausencia del estiramiento del C═C o del estiramiento del C—H por arriba de 3000 cm^{-1} sugiere que este nitrilo es de algún modo saturado.



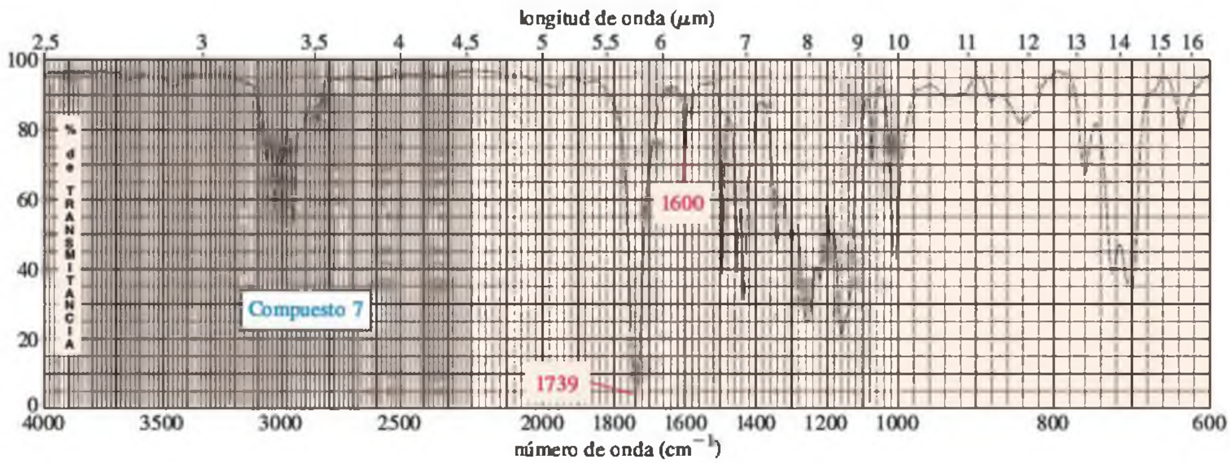
Compuesto 4 La absorción del grupo carbonilo en 1685 cm^{-1} es casi segura para una cetona, un aldehído o un ácido conjugados. (Una amida tendría una frecuencia más baja y un enlace doble C═C no sería tan intenso.) La ausencia de cualquier estiramiento del N—H, del O—H, o del C—H de aldehído deja una cetona conjugada como la mejor posibilidad. El estiramiento del C═C en 1599 cm^{-1} indica un anillo aromático, confirmado por la absorción del C—H insaturado por arriba de 3000 cm^{-1}. Suponemos que el anillo aromático está conjugado con el grupo carbonilo de la cetona.



Compuesto 5 El estiramiento ancho del O—H que abarca la mayor parte de la región del estiramiento del C—H sugiere un ácido carboxílico. (Este ácido es un sólido y su absorción del O—H es más débil que la del líquido mostrado en la figura 12-12.) Este O—H del ácido también tiene un borde con bandas de 2500-2700 cm^{-1}. El estiramiento del C═O es bajo para un ácido (1688 cm^{-1}), lo que implica un ácido conjugado. La absorción del C═C aromático en 1600 cm^{-1} sugiere que el ácido puede estar conjugado con un anillo aromático.



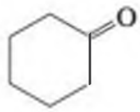
Compuesto 6 La absorción del grupo carbonilo en 1727 cm^{-1} sugiere un aldehído o la posibilidad de una cetona o un ácido. El estiramiento del C—H en 2710 y 2805 cm^{-1} confirma un aldehído. Debido a que todo el estiramiento del C—H está por debajo de 3000 cm^{-1} y no hay estiramiento visible del C═C en 1660 cm^{-1}, o estiramiento del C═C aromático en 1600 cm^{-1}, el aldehído está probablemente saturado.



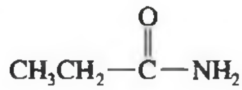
Compuesto 7 La absorción del grupo carbonilo en 1739 cm^{-1} sugiere un éster. La banda débil en 1600 cm^{-1} indica un anillo aromático, pero no está conjugado con el éster debido a que (1) la absorción de éster es cercana a su posición usual (no conjugado) y (2) la conjugación con un grupo carbonilo polar polarizaría el anillo aromático y daría una absorción aromática más intensa que la que observamos aquí. La presencia del estiramiento del C—H saturado (debajo de 3000 cm^{-1}) e insaturado (arriba de 3000 cm^{-1}) en la región de 3000 cm^{-1} confirma la presencia de las porciones de alquilo e insaturadas de la molécula.

Estructuras de los compuestos

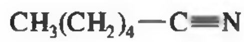
(Estas estructuras no pueden determinarse a partir de sólo sus espectros IR).



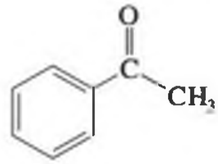
compuesto 1



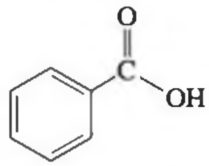
compuesto 2



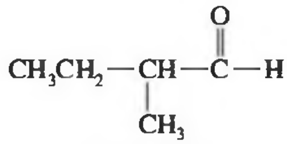
compuesto 3



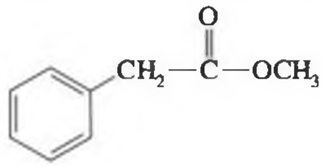
compuesto 4



compuesto 5



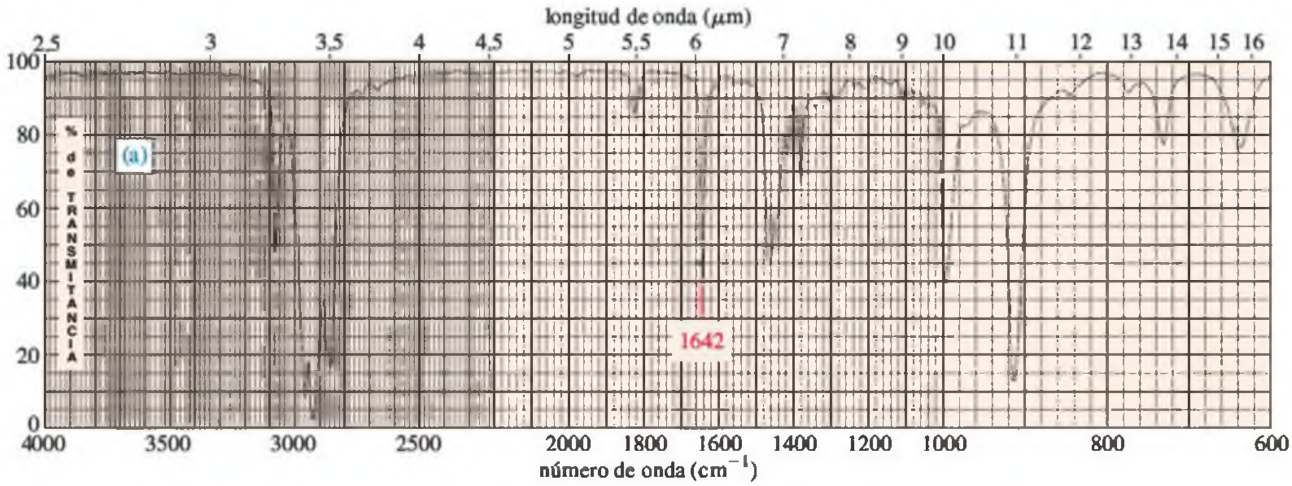
compuesto 6

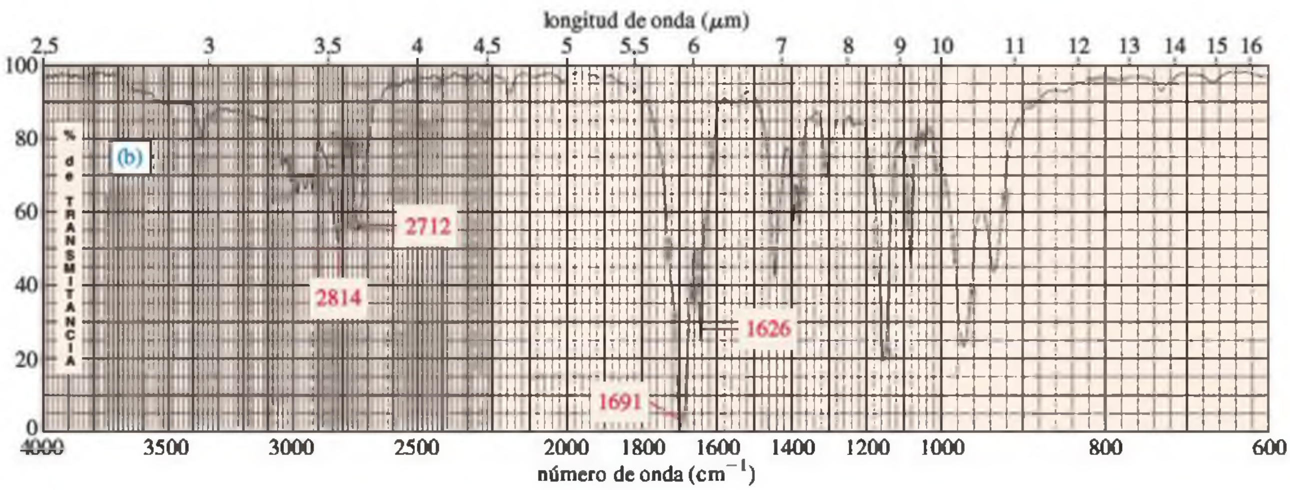


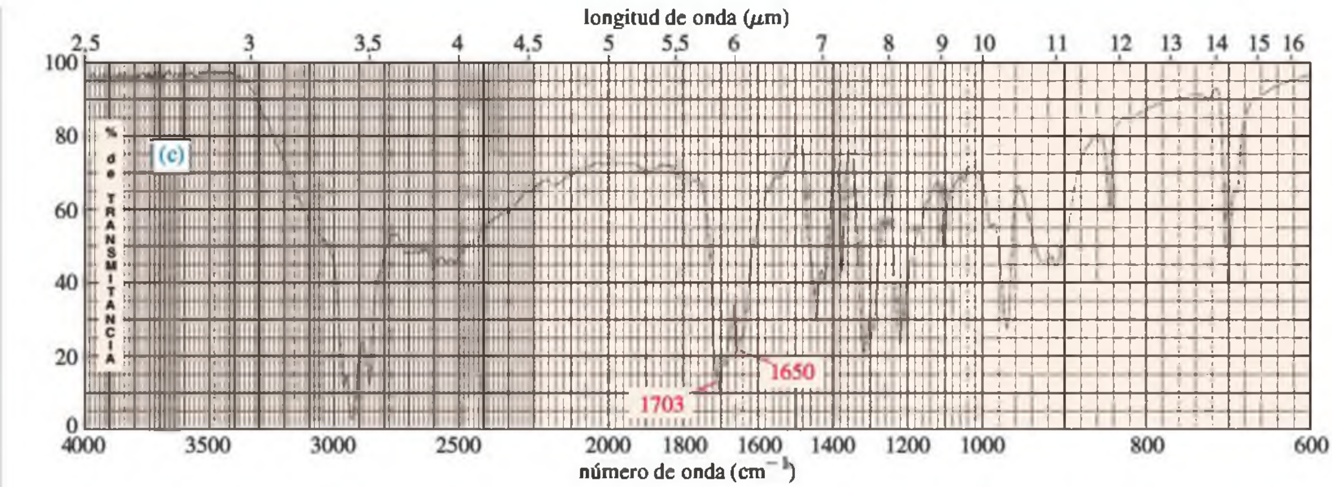
compuesto 7

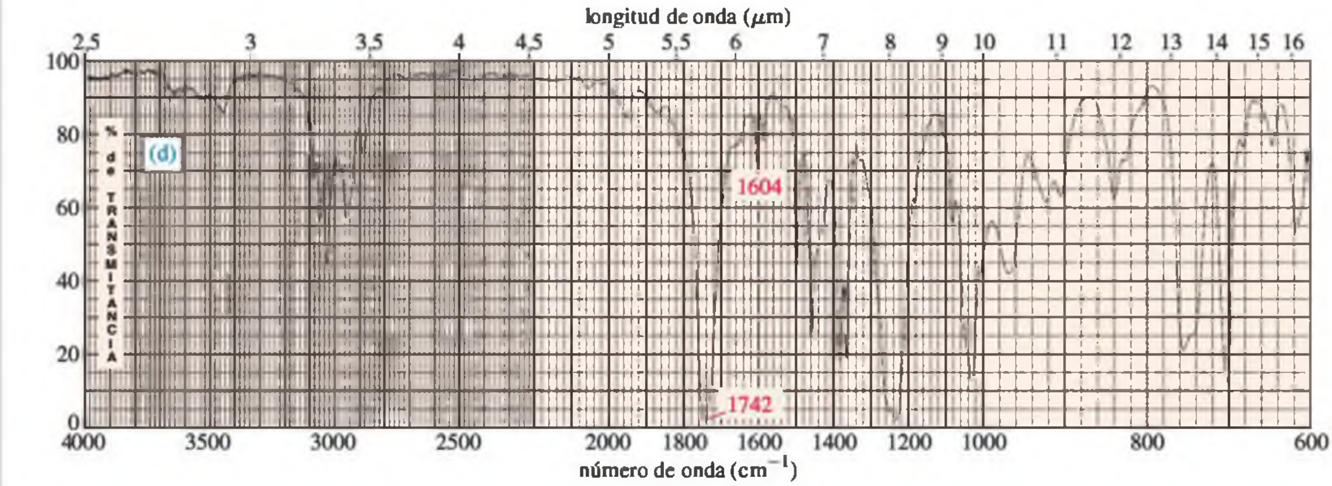
PROBLEMA 12-6

Para cada espectro, interprete todas las frecuencias significativas de los estiramientos por arriba de 1580 cm^{-1}.









12-13 Introducción a la espectrometría de masas

La espectroscopia infrarroja da información acerca de los grupos funcionales en una molécula, pero indica poco acerca del tamaño de la molécula o qué heteroátomos están presentes. Para determinar una estructura, necesitamos una masa molecular y una fórmula molecular. Las fórmulas moleculares algunas veces se obtenían por medio del análisis cuidadoso de la composición elemental, y una masa molecular se determinaba por medio de la disminución del punto de congelación o de alguna otra técnica difícil. Estos procesos son largos y tediosos, y requieren una gran cantidad de material puro. Muchos compuestos importantes sólo están disponibles en cantidades pequeñas y pueden estar impuros.

La **espectrometría de masas** (EM) provee la masa molecular e información valiosa acerca de la fórmula molecular, usando una muestra con cantidades muy pequeñas. La espectrometría de masas de alta resolución (EMAR) puede dar una fórmula molecular exacta, incluso para una muestra impura. El espectro de masas también provee información estructural que puede confirmar una estructura derivada a partir de la espectroscopia de RMN e IR.

La *espectrometría* de masas es básicamente diferente a la *espectroscopia*. La espectroscopia involucra la absorción (o emisión) de luz en un intervalo de longitudes de onda. La espectrometría de masas no usa ninguna luz. En el espectrómetro de masas, una muestra es irradiada por electrones de energía alta, lo que rompe las moléculas. Se miden las masas de los fragmentos y esta información se usa para reconstruir la molécula. El proceso es similar al análisis de un jarrón disparándole con un rifle y después midiendo las masas de todas las piezas.

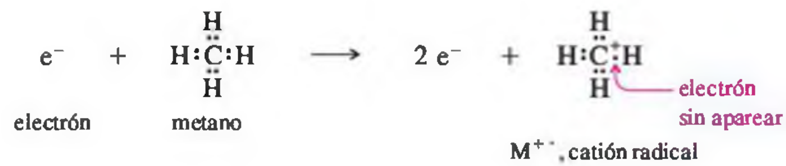
12-13A Espectrómetro de masas

Un **espectrómetro de masas** ioniza moléculas al alto vacío, clasifica los iones de acuerdo a sus masas y registra la abundancia de los iones de cada masa. Un **espectro de masas** es la gráfica realizada por el espectrómetro de masas, con las masas graficadas en el eje *x* y el número relativo de iones de cada masa en el eje *y*. Se emplean varios métodos para ionizar las muestras y después separar los iones de acuerdo a sus masas. Enfatizaremos las técnicas más comunes, la *ionización por impacto electrónico* para la formación de iones, y la *deflexión magnética* para la separación de iones.

Ionización por impacto electrónico En la **fuente de iones**, la muestra es bombardeada por un haz de electrones. Cuando un electrón choca con una molécula neutra, puede ionizar esa molécula desprendiendo un electrón adicional.

$$e^- + M \longrightarrow [M]^{+\cdot} + 2\,e^-$$

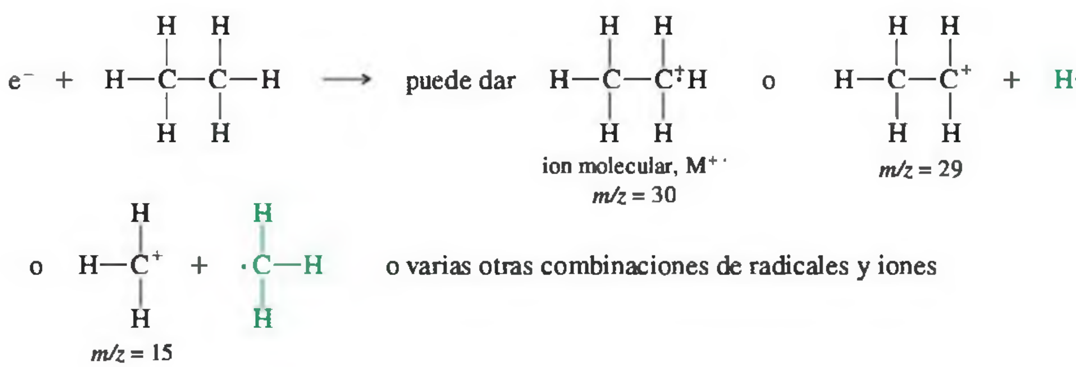
Cuando una molécula pierde un electrón, tiene una carga positiva y un electrón sin aparear. Por tanto el ion es un **catión radical**. A continuación se muestra la ionización por impacto electrónico del metano.



La espectrometría de masas puede emplearse para determinar la masa precisa de una proteína. Debido a su gran tamaño y volatilidad baja, las proteínas requieren técnicas espectrales de masas especializadas, como la ionización por electrodifusión o electrospray: que dispersa un chorro de gotas pequeñas cargado y calentado de la sustancia en la cámara de la fuente de iones al alto vacío. El disolvente se evapora para dejar los iones del compuesto a analizar.

La mayoría de los carbocationes tienen un átomo de carbono con tres enlaces con seis electrones apareados en su capa de valencia. El catión radical recién mostrado no es un carbocatión normal. El átomo de carbono tiene siete electrones alrededor de éste y lo enlazan a otros cuatro átomos. Este catión inusual se representa por medio de la fórmula $[CH_4]^{+\cdot}$, con el + indicando la carga positiva y el · indicando el electrón sin aparear.

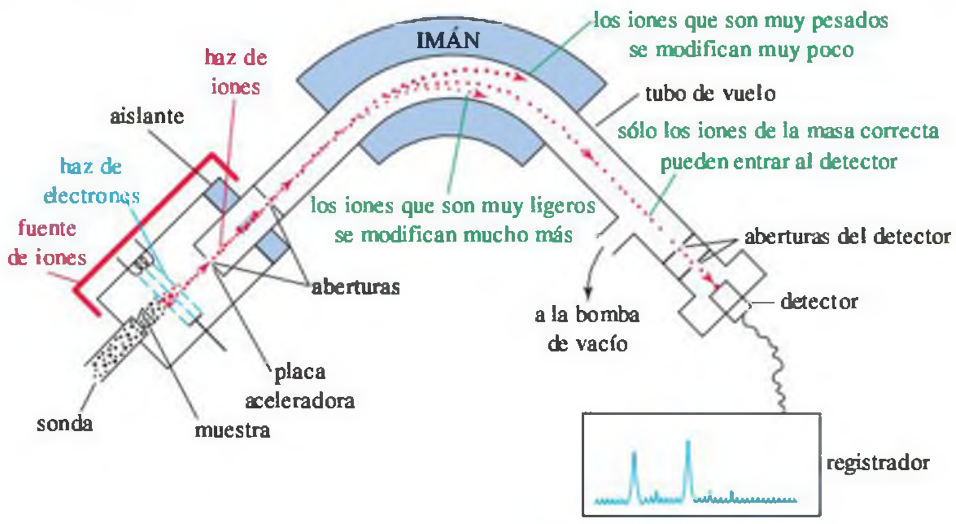
Además de ionizar una molécula, el impacto de un electrón puede romperla. Este proceso de **fragmentación** da una mezcla de iones característica. Al catión radical correspondiente a la masa de la molécula original se le llama **ion molecular**, abreviado $M^{+\cdot}$. A los iones de masas moleculares menores se les llaman *fragmentos*. Por ejemplo, el bombardeo de moléculas de etano por electrones energéticos produce el ion molecular y varios fragmentos. Se forman fragmentos con carga y sin carga, pero *sólo los fragmentos con carga positiva son detectados por el espectrómetro de masas*. Con frecuencia usaremos el tipo verde para los fragmentos sin carga "invisibles".



En la sección 12-15 explicamos los modos comunes de fragmentación.

Separación de iones de masas diferentes Una vez que la ionización y la fragmentación han formado una mezcla de iones, estos iones se separan y se detectan. El tipo más común de espectrómetro de masas, mostrado en la figura 12-5, separa los iones por medio de *deflexión magnética*.

Después de la ionización, los iones con carga positiva son atraídos a una placa aceleradora con carga negativa, la cual tiene una abertura estrecha para permitir que algunos de los iones pasen. El haz de iones entra en un tubo de vuelo, al alto vacío, con una porción curva posi-



■ **FIGURA 12-15**
Diagrama de un espectrómetro de masas. Un haz de electrones ocasiona que las moléculas se ionicen y fragmenten. La mezcla de iones se acelera y pasa a través de un campo magnético, donde las trayectorias de los iones más ligeros se modifican (tuercen) más que las de los iones más pesados. Por medio de la variación del campo magnético, el espectrómetro grafica la abundancia de los iones de cada masa.

cionada entre los polos de un imán grande. Cuando una partícula con carga pasa a través de un campo magnético, una fuerza transversal modifica (tuerce) su trayectoria. La trayectoria de un ion más pesado cambia menos que la trayectoria de un ion más ligero.

El radio exacto de la curvatura de la trayectoria de un ion depende de su relación masa-carga, simbolizada por medio de m/z (o por medio de m/e en la bibliografía antigua). En esta expresión, m es la masa del ion (en uma) y z es la carga en unidades de la carga electrónica. La gran mayoría de los iones tienen una carga de $+1$, por lo que consideramos sus trayectorias como curvadas por una cantidad que sólo depende de sus masas.

Al final del tubo de vuelo hay otra abertura, seguida por un detector de iones conectado a un amplificador. En cualquier campo magnético dado, sólo los iones de una masa particular se desvían de manera exacta la cantidad correcta para pasar a través de la abertura y entrar al detector. La señal del detector es proporcional al número de iones que lo golpean. Al variar el campo magnético, el espectrómetro escanea a través de todas las masas de iones posibles y produce una gráfica del número de iones de cada masa.

Un espectrómetro de masas de doble enfoque moderno. Éste está combinado con un cromatógrafo de gases que se emplea como un CG-EM. El cromatógrafo de gases separa una mezcla en sus componentes e inyecta los componentes purificados en la fuente de iones del espectrómetro de masas.

12-13B Espectro de masas

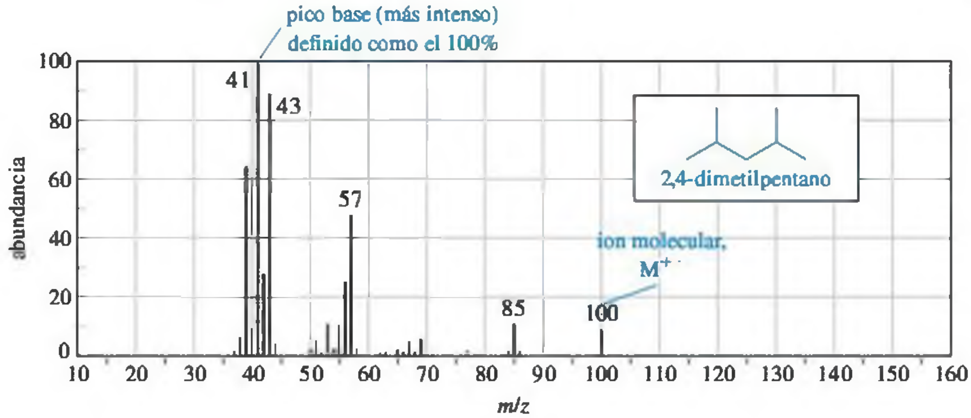
El espectrómetro de masas por lo regular da el espectro como una gráfica en una pantalla de computadora. Esta información se tabula y el espectro se imprime como una gráfica de barras o como una tabla de las abundancias relativas (figura 12-16). En el espectro de masas impreso, todas las masas se redondean a la unidad de masa de número entero más cercana. Los picos son las abundancias asignadas como porcentajes del pico más intenso, llamado **pico base**. Observe que el *pico base no corresponde de manera necesaria a la masa del ion molecular*. Simplemente es el pico más intenso, lo que facilita que los demás picos se expresen como porcentajes.

Un pico de un ion molecular (llamado *pico precursor*) se observa en la mayoría de los espectros de masas, lo que significa que un número detectable de iones moleculares ($M^{+\cdot}$) alcanza el detector sin fragmentarse. Estos iones moleculares por lo regular son las partículas de masa más alta en el espectro y (para los compuestos que no contienen nitrógeno) el ion molecular por lo regular tiene una masa de número par. El valor de m/z para el ion molecular proporciona de inmediato la masa molecular del compuesto. Si no se observa un pico del ion molecular en el espectro de masas estándar, el operador puede usar una ionización más delicada. La energía del haz de electrones puede disminuirse de los 70 electrón volts (eV) comunes a 20-25 eV, donde ocurre mucha menos fragmentación.

12-13C Espectrometría de masas de mezclas: CG-EM

La espectrometría de masas se combina con la cromatografía de gases para el análisis rutinario de mezclas de compuestos, como mezclas de reacción o muestras ambientales. La figura 12-17

m/z	Abundancia (% del pico base)
39	62
41	100 (pico base)
42	24
43	90
56	23
57	50
85	11
100 ($M^{+\cdot}$)	10



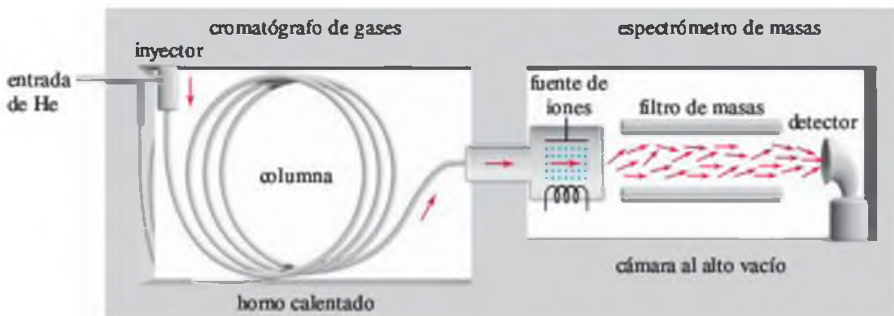
■ **FIGURA 12-16**
Espectro de masas del 2,4-dimetilpentano, dado como una gráfica de barras y en forma de tabla. Las abundancias están dadas como porcentajes del pico más intenso (pico base). En este ejemplo, el pico base está a m/z de 41 y el pico del ion molecular (pico precursor) está a m/z de 100. Observe que el ión molecular tiene un número de masa par, mientras que la mayoría de los fragmentos son impares.

Podemos establecer la identidad de un fármaco por medio de la espectroscopia infrarroja (IR) o por medio de la cromatografía de gases-espectrometría de masas (CG-EM). La IR da información para los grupos funcionales y puede confirmar la estructura comparando el espectro con el de una muestra auténtica.

La CG-EM proporciona un tiempo de retención característico que sugiere compuestos posibles y confirma la estructura por medio de la comparación del tiempo de retención y del espectro de masas con las de una muestra auténtica. La CG-EM incluye una separación por CG, por lo que funciona bien con compuestos o mezclas impuras.

muestra un diagrama simplificado de un tipo común de CG-EM. El **cromatógrafo de gases** usa una columna capilar calentada recubierta en el interior con sílica (u otra *fase estacionaria*) para separar los componentes de la mezcla. Se inyecta una cantidad pequeña de la muestra (10^{-6} gramos es suficiente) en un inyector calentado, donde un flujo ligero de helio la pasa de manera rápida a la columna. A medida que la muestra pasa a través de la columna, los componentes más volátiles (que interactúan menos con la fase estacionaria) se mueven a través de la columna más rápido que los componentes menos volátiles. Los componentes separados dejan la columna a tiempos distintos, pasando a través de una línea de transferencia en la fuente de iones del espectrómetro de masas, donde las moléculas se ionizan y se permite que se fragmenten.

La mayoría de los sistemas de cromatógrafo de gases-espectrómetro de masas emplea un *filtro de masa cuadrupolo* para separar los iones. En alto vacío, los iones atraviesan la longitud de cuatro barras, los cuales tienen voltajes variantes aplicados a ellas. (La figura 12-7 muestra dos de las cuatro barras). Los campos eléctrico variantes ocasionan que los iones sigan órbitas complejas, y sólo una masa alcanza el detector en cualquier instante. Al escanear los voltajes, puede medirse una gran cantidad de masas en menos de 1 segundo. De esta manera se toman varios espectros de masas y se almacenan en un disco de computadora a medida que los componentes de la muestra pasan de la columna del cromatógrafo al espectrómetro de masas. Esta combinación poderosa de CG-EM permite que se separen varios componentes de una mezcla por medio de la cromatografía de gases y que se identifiquen después por medio de sus espectros de masas.



■ **FIGURA 12-17**
Diagrama de bloques de un cromatógrafo de gases-espectrómetro de masas (CG-EM). La columna del cromatógrafo de gases separa la mezcla en sus componentes. El espectrómetro de masas cuadrupolo escanea los espectros de masas de los componentes a medida que dejan la columna.

12-14 Determinación de la fórmula molecular por medio de la espectrometría de masas

12-14A Espectrometría de masas de alta resolución

Aunque los espectros de masas por lo regular muestran las masas de las partículas redondeadas al número entero más cercano, las masas en realidad no son enteras. El núcleo del ^{12}C se *define* que tiene una masa de exactamente 12 unidades de masa atómica (uma), y todos los demás núcleos tienen masas basadas en este estándar. Por ejemplo, un protón tiene una masa de aproximadamente 1, pero no es exacta: Su masa es de 1.007825 uma. La tabla 12-3 muestra las masas atómicas de los isótopos más comunes encontrados en los compuestos orgánicos.

La determinación de una fórmula molecular es posible empleando un **espectrómetro de masas de alta resolución** (EMAR), que emplea etapas extra de enfoque electrostático o magnético para formar un haz muy preciso y para detectar las masas de las partículas a una precisión de aproximadamente 1 parte en 20,000. A una masa determinada a varias cifras significativas empleando un EMAR se le llama *masa exacta*. Aunque no es en realidad exacta, es mucho más precisa que los números de masa enteros usuales. La comparación de la masa exacta con las masas calculadas por medio de la fórmula molecular hace posible identificar la fórmula correcta.

Considere un ion molecular con una masa de 44. Esta masa molecular aproximada podría corresponder al C_3H_8 (propano), al C_2H_4O (acetaldehído), al CO_2 o al CH_4N_2. Cada una de estas fórmulas moleculares corresponde a una masa exacta diferente:

C_3H_8	C_2H_4O	CO_2	CN_2H_4
3 C 36.00000	2 C 24.00000	1 C 12.00000	1 C 12.00000
8 H 8.06260	4 H 4.03130		4 H 4.03130
	1 O 15.99491	2 O 31.98983	2 N 28.00610
44.06260	44.02621	43.98983	44.03740

TABLA 12-3

Masas "exactas" de los isótopos comunes

Isótopo	Masa atómica (uma)
^{12}C	12.000000
^{1}H	1.007825
^{16}O	15.994914
^{14}N	14.003050

Si el EMAR midiera la masa exacta de este ion como de 44.029 unidades de masa, concluiríamos que el compuesto tiene una fórmula molecular de C_2H_4O, debido a que la masa que corresponde a esta fórmula sería la más cercana al valor observado. Existen tablas publicadas de masas exactas para la comparación con los valores obtenidos a partir del EMAR. Dependiendo de qué tan completas sean las tablas, pueden incluir al azufre, halógenos u otros elementos.

12-14B Uso de picos de isótopos más pesados

Ya sea que se disponga o no de un espectrómetro de masas de alta resolución, los picos de los iones moleculares con frecuencia proporcionan información acerca de la fórmula molecular. La mayoría de los elementos no consisten en un solo isótopo, sino contienen isótopos más pesados en cantidades variantes. Estos isótopos más pesados dan origen a picos pequeños a números de masa mayores que los del pico del ion molecular $M^{+\cdot}$ principal. A un pico que es una unidad de masa más pesado que el pico $M^{+\cdot}$ se le llama **pico de $M^{+\cdot}+1$**; dos unidades más pesado, **pico de $M^{+\cdot}+2$**; y así sucesivamente. La taba 12-4 da la composición isotópica de algunos elementos comunes, mostrando cómo contribuyen a los picos $M^{+\cdot}+1$ y $M^{+\cdot}+2$.

La proporción relativa de los isótopos pueden ayudar a identificar las sustancias prohibidas en los atletas olímpicos. Por ejemplo, la espectrometría de masas puede distinguir entre la testosterona sintética y la hormona de estado natural por medio de la detección de diferencias en las proporciones relativas de los isótopos del ^{13}C y del ^{12}C.

TABLA 12-4

Composición isotópica de algunos elementos comunes

Elemento	$M^{+\cdot}$		$M^{+\cdot}+1$		$M^{+\cdot}+2$	
hidrógeno	^{1}H	100.0%				
carbón	^{12}C	98.9%	^{13}C	1.1%		
nitrógeno	^{14}N	99.6%	^{15}N	0.4%		
oxígeno	^{16}O	99.8%			^{18}O	0.2%
azufre	^{32}S	95.0%	^{33}S	0.8%	^{34}S	4.2%
cloro	^{35}Cl	75.5%			^{37}Cl	24.5%
bromo	^{79}Br	50.5%			^{81}Br	49.5%
yodo	^{127}I	100.0%				

Lo ideal sería que pudiéramos usar las composiciones isotópicas de la tabla 12-4 para determinar la fórmula molecular completa de un compuesto, midiendo con cuidado las abundancias de los picos $M^{+\cdot}$, $M^{+\cdot}+1$ y $M^{+\cdot}+2$. Sin embargo, en la práctica existen varios picos en segundo plano en cada número de masa. Estos picos en segundo plano con frecuencia son similares en intensidad al pico $M^{+\cdot}+1$, evitando una medida exacta del pico $M^{+\cdot}+1$. La espectrometría de masas de alta resolución es mucho más confiable.

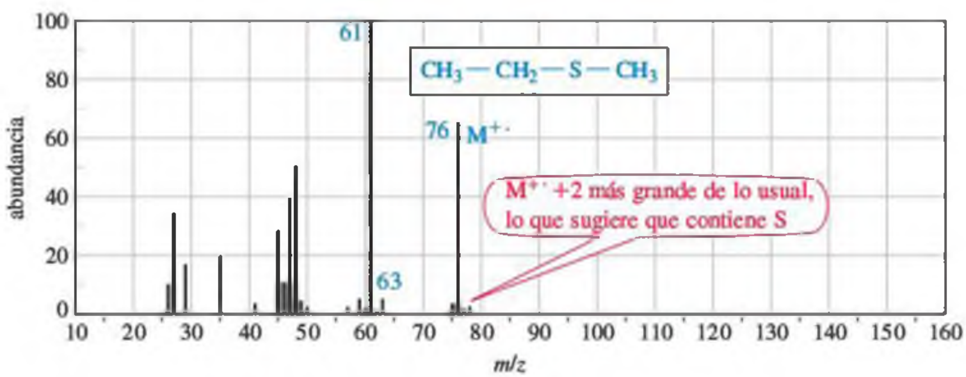
Sin embargo, algunos elementos (en particular el S, Cl, Br, I y N) son reconocibles a partir de los picos de los iones moleculares como ilustran los espectros mostrados a continuación. Un compuesto común sin azufre, cloro o bromo tiene un pico de $M^{+\cdot}+1$ pequeño y un pico de $M^{+\cdot}+2$ incluso más pequeño (o no visible). Si un compuesto contiene azufre, el pico de $M^{+\cdot}+2$ es mayor que el pico de $M^{+\cdot}+1$: de alrededor del 4 por ciento del pico del $M^{+\cdot}$. Si está presente el cloro, el pico $M^{+\cdot}+2$ (que contiene ^{37}Cl) es casi un tercio tan grade como el pico del $M^{+\cdot}$ (que contiene ^{35}Cl). Si está presente el bromo, los iones $M^{+\cdot}$ y $M^{+\cdot}+2$ tienen abundancias casi iguales; el ion molecular aparece con un doblete separado por dos unidades de masa, con una masa correspondiente al ^{79}Br y una al ^{81}Br.

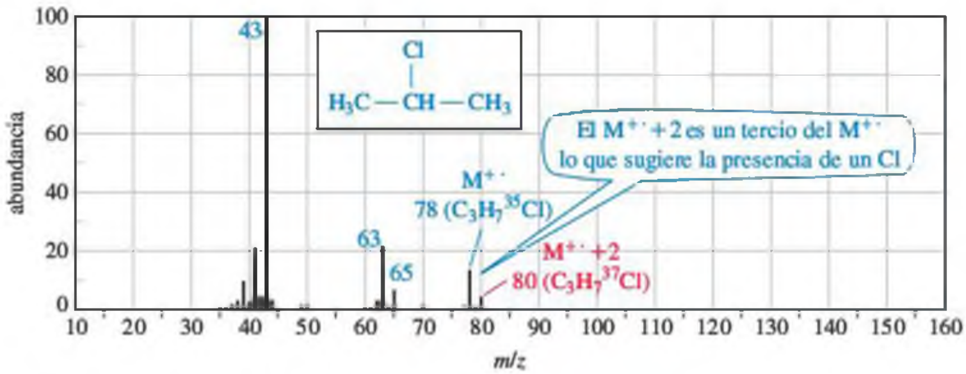
El yodo se reconoce por medio de la presencia del ion yodonio $I^{+\cdot}$, a una m/z de 127. Esta información se combina con un espacio característico en la unidad 127 en el espectro que corresponde a la pérdida del radical yodo. El nitrógeno (o un número impar de átomos de nitrógeno) da una masa molecular impar y, por lo regular, da algunos fragmentos principales con números pares. Los compuestos estables que sólo contienen carbono, hidrógeno y oxígeno tienen masas moleculares pares y la mayoría de sus fragmentos principales tienen números impares.

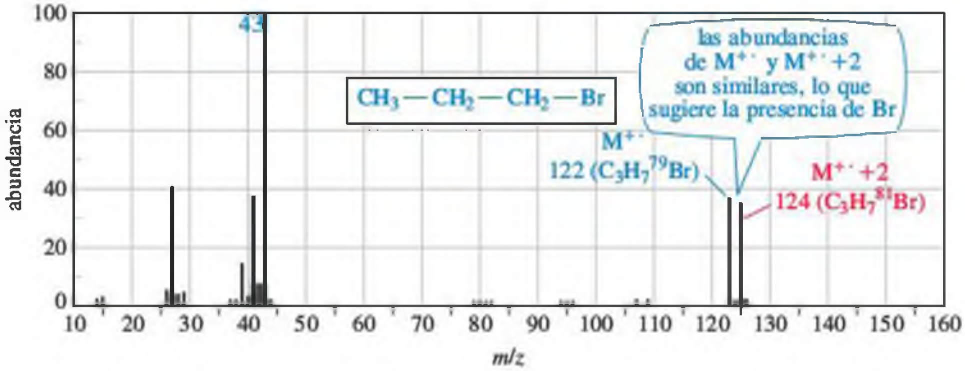
Elementos reconocibles en el espectro de masas

Br	$M^{+\cdot}+2$ tan grande como $M^{+\cdot}$
Cl	$M^{+\cdot}+2$ un tercio tan grande como $M^{+\cdot}$
I	$I^{+\cdot}$ en 127; perdida de masa grande
N	$M^{+\cdot}$ impar, algunos fragmentos pares
S	$M^{+\cdot}+2$ más grande que lo usual (4% de $M^{+\cdot}$)

Los siguientes espectros muestran compuestos que contienen azufre, cloro y bromo.

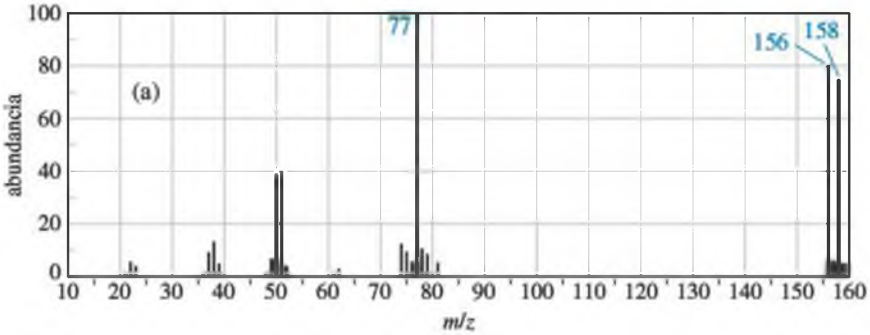


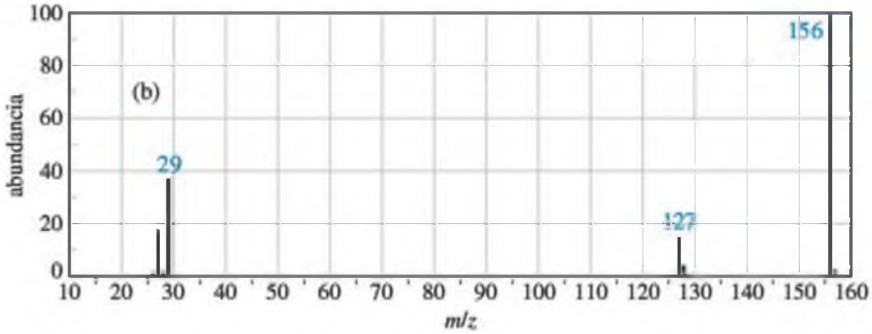


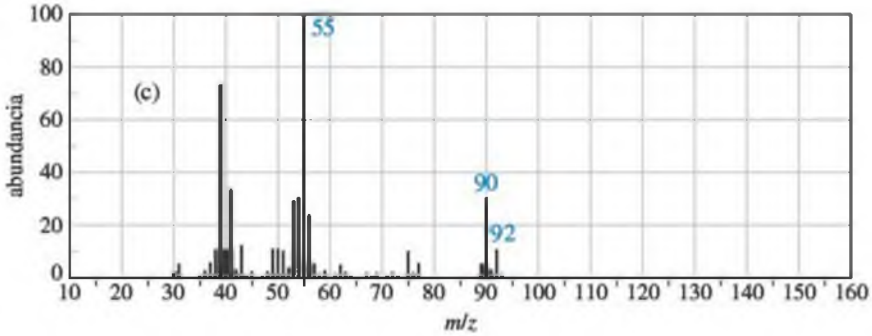


PROBLEMA 12-7

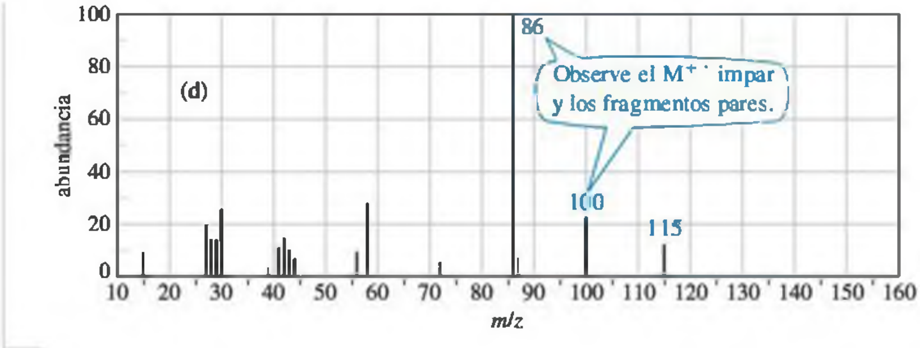
Señale cuáles de estos cuatro espectros de masas indican la presencia de azufre, cloro, bromo, yodo o nitrógeno. Sugiera una fórmula molecular para cada uno.







(*Continúa*)



12-15 Patrones de fragmentación en la espectrometría de masas

Además de la fórmula molecular, el espectro de masas proporciona información estructural. Un electrón con una energía común de 70 eV (6740 kJ/mol o 1610 kcal/mol) tiene mucha más energía de la necesaria para ionizar una molécula. El impacto forma el catión radical, y con frecuencia rompe un enlace para formar un catión y un radical. El catión resultante es observado en el espectrómetro de masas, pero el radical sin carga no se acelera o detecta. Podemos inferir la masa del radical sin carga a partir de la cantidad de masa perdida del ion molecular para obtener el fragmento del catión observado.

Ionización

$$\mathrm{R{:}R'} + e^- \longrightarrow \underset{\substack{\text{catión radical}\\ \text{(ion molecular)}}}{[\mathrm{R{\cdot}R'}]^{+\cdot}} + 2\,e^-$$

Fragmentación

$$[\mathrm{R{\cdot}R'}]^{+\cdot} \longrightarrow \underset{\substack{\text{fragmento del catión}\\ \text{(observado)}}}{\mathrm{R}^+} + \underset{\substack{\text{fragmento del radical}\\ \text{(no observado)}}}{\cdot\mathrm{R'}}$$

Estas fragmentaciones de enlaces no ocurren de manera aleatoria; tiende a formar los fragmentos más estables. Al conocer qué fragmentos estables resultan a partir de los distintos tipos de compuestos, podemos reconocer las características estructurales y usar el espectro de masas para confirmar una estructura propuesta.

12-15A Espectros de masas de los alcanos

El espectro de masas del *n*-hexano (figura 12-18) muestra varias características comunes de los alcanos de cadena lineal. Como otros compuestos que no contienen nitrógeno, el ion molecular ($M^{+\cdot}$) tiene una masa de número par, y la mayoría de los fragmentos tienen número impar. El pico base (m/z de 57) corresponde a la pérdida de un grupo etilo, lo que da un radical etilo y un catión butilo. El radical etilo neutro no es detectado, debido a que no tiene carga y no se acelera o desvía.

m/z del fragmento con carga en este lado del enlace roto: 57

$$\underset{\substack{\text{catión radical hexano}\\ M^{+\cdot}\ 86}}{[CH_3CH_2CH_2CH_2 \mid CH_2CH_3]^{+\cdot}} \longrightarrow \underset{\substack{\text{1-butilo}\\ \text{detectado en } m/z \text{ de } 57}}{CH_3CH_2CH_2CH_2^{+}} + \underset{\substack{\text{radical etilo (29)}\\ \text{no detectado}}}{\cdot CH_2CH_3}$$

Una fragmentación similar forma un catión etilo y un radical butilo. En este caso, se detecta el fragmento del etilo (m/z de 29).

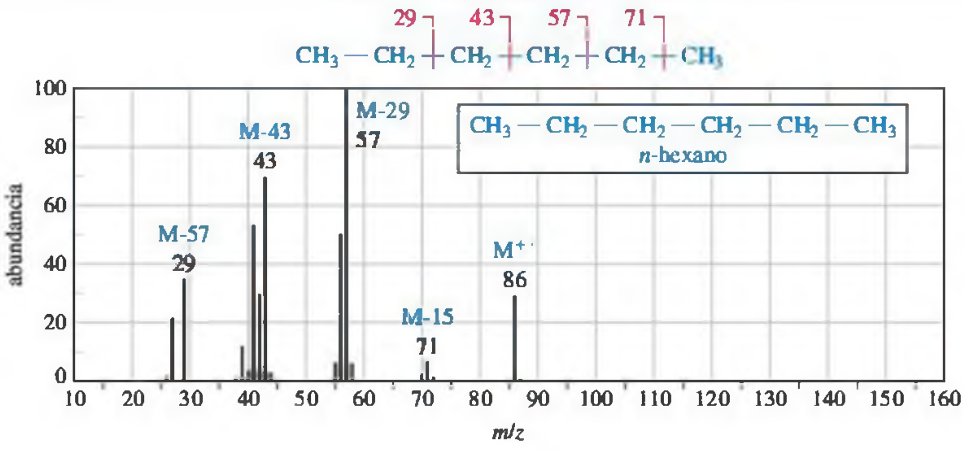
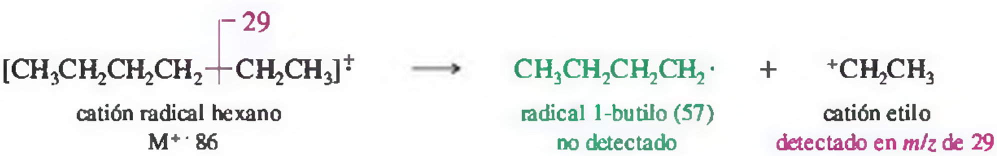
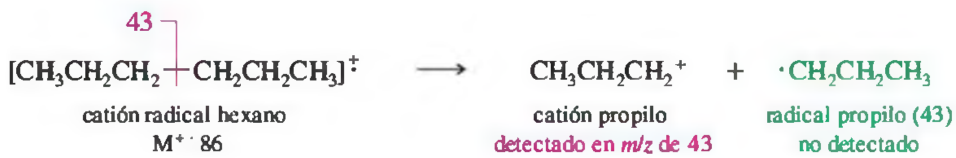


FIGURA 12-18
Espectro de masas del *n*-hexano. Los grupos de iones corresponden a la pérdida de fragmentos con uno, dos, tres o cuatro carbonos.



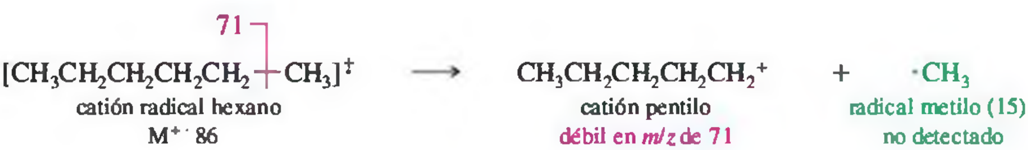
La ruptura simétrica del hexano forma un catión propilo y un radical propilo.

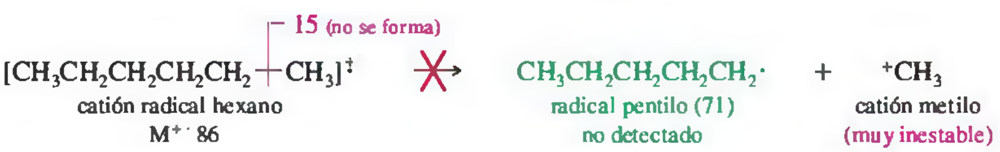


Consejo *para resolver problemas*

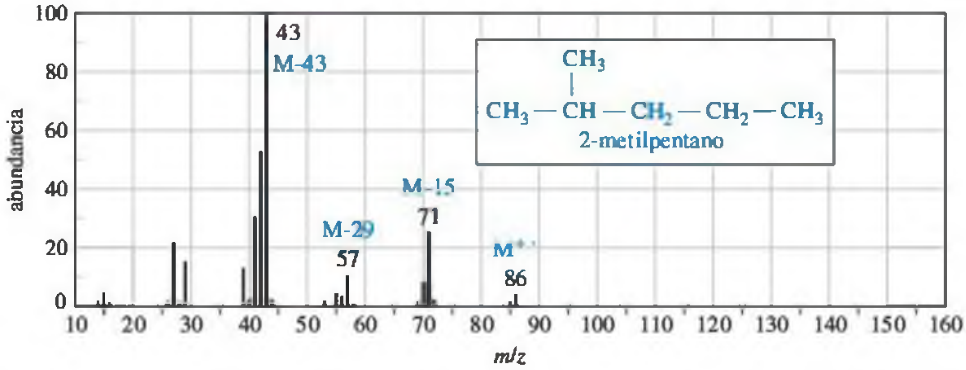
La mayoría de los iones moleculares tienen números de masas pares. La mayoría de los fragmentos tienen números de masas impares. (Con un átomo de nitrógeno, el ion molecular es impar y la mayoría de los fragmentos que contienen N son pares).

La ruptura para formar un catión pentilo (m/z de 71) y un radical metilo es débil debido a que el radical metilo es menos estable que un radical sustituido. La ruptura para formar un catión metilo (m/z de 15) y un radical pentilo no es visible debido a que el catión metilo es menos estable que un catión sustituido. La estabilidad del catión es aparentemente más importante que la estabilidad del radical, dado que un pico débil parece corresponder a la pérdida de un radical metilo, pero no observamos la ruptura para formar un catión metilo.



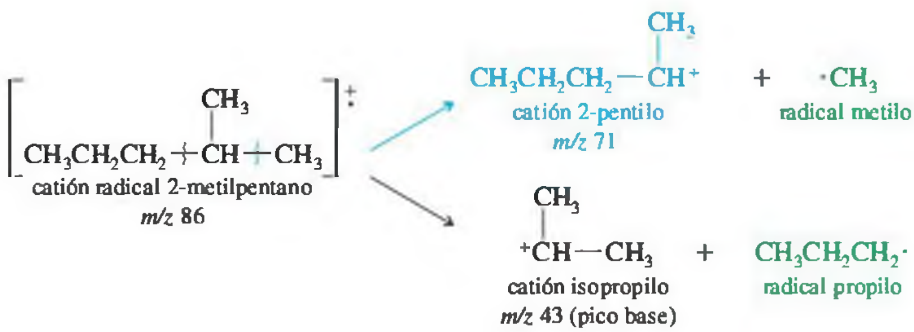


Las estabilidades de los cationes y radicales también ayudan a explicar los espectros de masas de los alcanos ramificados. La figura 12-19 muestra el espectro de masas del 2-metilpentano. La fragmentación de un alcano ramificado por lo regular ocurre en un átomo de carbono ramificado para formar el catión y el radical más altamente sustituidos. La fragmen-



■ **FIGURA 12-19**
Espectro de masas del 2-metilpentano. El pico base corresponde a la pérdida de un radical propilo para formar un catión isopropilo.

tación del 2-metilpentano en el átomo de carbono ramificado puede formar un carbocatión secundario de dos maneras:



Consejo *para resolver problemas*

La guía que usamos para predecir la estabilidad de los carbocationes en las reacciones E1 y S_N1 también es útil para la interpretación de los espectros de masas. Los carbocationes relativamente estables por lo general son más abundantes en el espectro de masas.

Ambas fragmentaciones forman cationes secundarios, pero la segunda forma un radical primario en lugar de un radical metilo. Por tanto, la segunda fragmentación representa el pico base (más grade), mientras que la primera representa otro pico grande en m/z de 71. Otras fragmentaciones (para formar cationes primarios) representan los picos débiles.

PROBLEMA 12-8

Muestre la fragmentación que representa el catión en m/z de 57 en el espectro de masas del 2-metilpentano. Explique por qué este ion es menos abundante que aquellos en m/z de 71 y 43.

PROBLEMA 12-9

Muestre la fragmentación que da origen a los picos en m/z de 43, 57 y 85 en el espectro de masas del 2,4-dimetilpentano (figura 12-16).

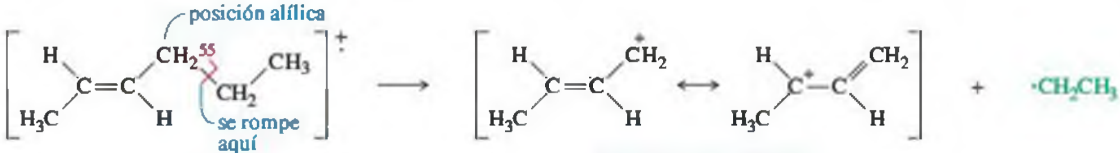
12-15B Fragmentación que forma cationes estabilizados por resonancia

La fragmentación en el espectrómetro de masas forma cationes estabilizados por resonancia cuando es posible. La fragmentación más común de los alquenos es la ruptura de un enlace alílico para formar un catión alílico estabilizado por resonancia.

$$[R{-}CH{=}CH{-}CH_2{-}R']^{+\cdot} \longrightarrow [R{-}CH{=}CH{-}\overset{+}{C}H_2 \longleftrightarrow R{-}\overset{+}{C}H{-}CH{=}CH_2] + \cdot R'$$

catión alílico

La figura 12-20 muestra cómo el catión radical del hex-2-eno experimenta la ruptura alílica para formar el catión estabilizado por resonancia responsable del pico base en m/z de 55.



catión metalilo, *m/z* 55

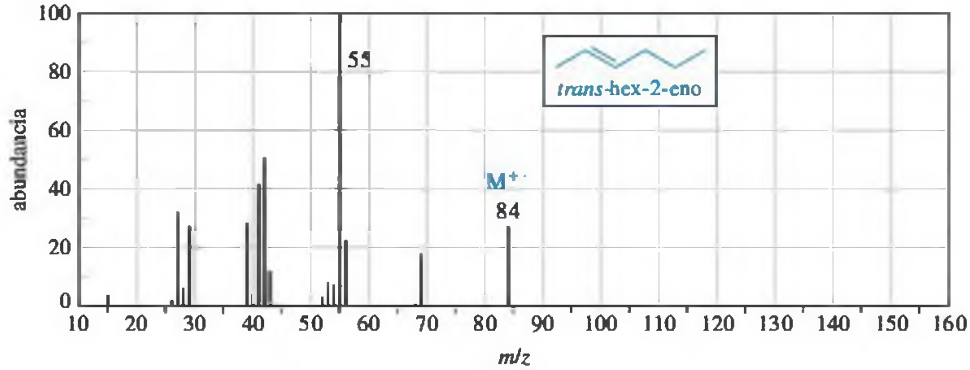
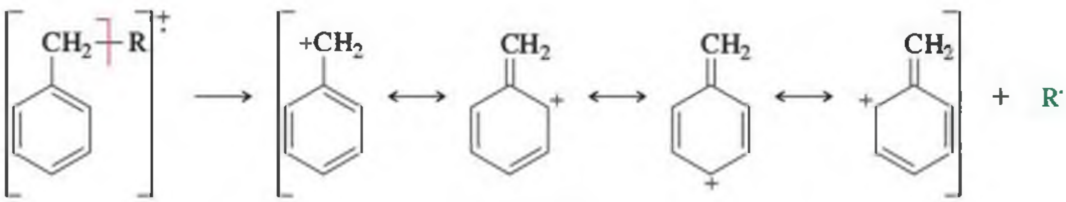


FIGURA 12-20
El catión radical del hex-2-eno se rompe en un enlace alílico para formar un catión metalilo estabilizado por resonancia, *m/z* de 55.

Los compuestos que contienen anillos aromáticos tienden a fragmentarse en el carbono (llamado carbono *bencílico*) junto al anillo aromático. Tal ruptura forma un catión bencílico estabilizado por resonancia.



catión bencílico

Los éteres, las aminas y los compuestos carbonílicos también pueden fragmentarse para formar cationes estabilizados por resonancia. Los átomos de oxígeno y nitrógeno en estos compuestos tienen electrones no enlazados que pueden estabilizar la carga positiva de un catión mediante formas de resonancia con octetos en todos los átomos. Las fragmentaciones comunes con frecuencia rompen el enlace junto al átomo de carbono que tiene el oxígeno o el nitrógeno. En los últimos capítulos que cubren la química de estos grupos funcionales veremos ejemplos de estas fragmentaciones favorables.

Cetonas y aldehídos: pérdida de los grupos alquilo para formar iones acilio

$$[R-C(=O)-R']^{+\cdot} \longrightarrow R-C\equiv O^{+} + \cdot R'$$

m/z es par — ion acilio (*m/z* impar)

Éteres: ruptura α

$$[R-CH_2-O-R']^{+\cdot} \xrightarrow{\text{ruptura } \alpha} H_2C=\overset{+}{O}-R' + \cdot R$$

m/z es par — catión estabilizado (*m/z* impar)

o pérdida de un grupo alquilo

$$[R-CH_2-O-R']^{+\cdot} \longrightarrow R-CH=\overset{+}{O}H + \cdot R'$$

m/z es par — catión estabilizado (*m/z* impar)

Consejo *para resolver problemas*

Las fragmentaciones con frecuencia separan los grupos alquilo sencillos, por lo que ayuda a reconocer sus números de masas:

metilo	CH_3	15
etilo	C_2H_5	29
propilo	C_3H_7	43
butilo	C_4H_9	57
pentilo	C_5H_{11}	71
hexilo	C_6H_{13}	85

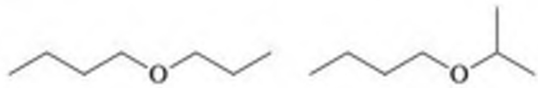
Aminas: ruptura α para formar cationes estabilizados

$$[R_2N-CH_2-R']^{+\cdot} \longrightarrow R_2\overset{+}{N}=CH_2 + \cdot R'$$

m/z es impar — ion iminio (*m/z* par)

PROBLEMA 12-10

Los éteres no son fáciles de diferenciar por medio de sus espectros de infrarrojo, pero tienden a formar fragmentos predecibles en el espectro de masas. Los siguientes compuestos forman espectros de masas similares pero con algunas diferencias.



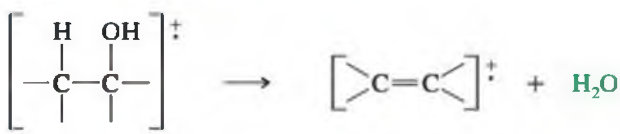
éter butilpropílico — éter butilisopropílico

Ambos compuestos dan picos prominentes en *m/z* de 116, 73, 57 y 43. Pero un compuesto da un pico intenso distintivo en 87 y el otro compuesto da un pico intenso en 101. Determine cuál compuesto da el pico en 87 y cuál da el pico en 101. Proponga las fragmentaciones que representen los iones en *m/z* de 116, 101, 87 y 73.

12-15C Fragmentación que separa una molécula pequeña; espectros de masas de los alcoholes

En los picos espectrales de las masas con frecuencia se observan los correspondientes a la pérdida de moléculas estables pequeñas. La pérdida de una molécula pequeña se indica por un pico del fragmento con un número de masa par, que corresponde a la pérdida de un número de masa par. Un catión radical puede perder agua (masa de 18), CO (28), CO_2 (44) e incluso eteno (28) u otros alquenos. El ejemplo más común es la pérdida de agua de los alcoholes, la cual ocurre tan rápido que el ion molecular con frecuencia es débil o está ausente. Sin embargo, el pico que corresponde a la pérdida del agua (el pico de $M^{+\cdot}$-18) por lo regular es intenso.

Los alcoholes con frecuencia pierden agua.

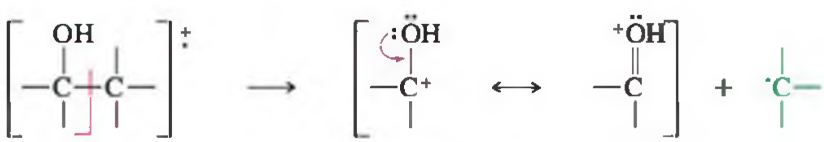


m/z par — *m/z* par — pérdida de 18

El espectro de masas del 3-metilbutan-1-ol (figura 12-21) muestra una pérdida de agua favorable. El pico con número par en *m/z* de 70 que *parece* ser el ion molecular en realidad es el pico intenso $M^{+\cdot}$-18. El ion molecular (*m/z* de 88) no se observa debido a que pierde agua de manera muy rápida. El pico base en *m/z* de 55 corresponde a la pérdida de agua y de un grupo metilo.

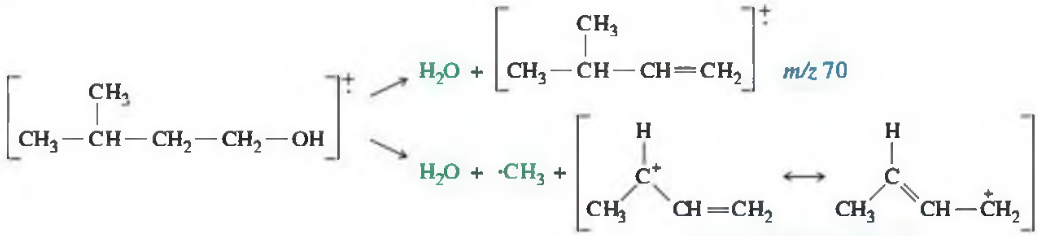
Además de la pérdida de agua, los alcoholes por lo regular se fragmentan junto al átomo de carbono del carbinol para formar un carbocatión estabilizado por resonancia. A esta fragmentación se le llama *ruptura alfa* debido a que rompe el enlace junto al carbono que tiene el grupo hidroxilo.

ruptura α de un alcohol

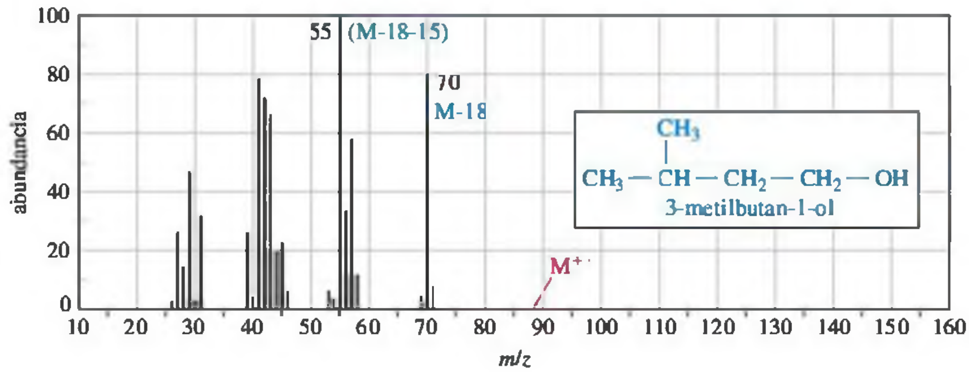


estabilizado por resonancia

Una ruptura alfa es prominente en el espectro del 2,6-dimetilheptan-4-ol mostrado en el problema 12-11.



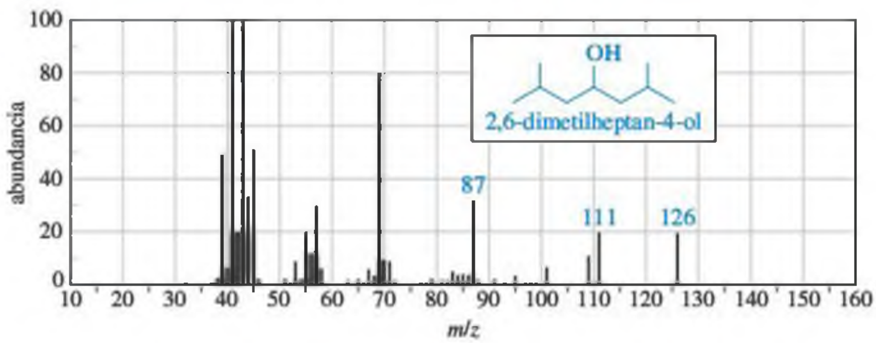
catión alílico m/z de 55
(pico base)



■ **FIGURA 12-21**
El espectro de masas del 3-metilbutan-1-ol. El pico intenso en m/z de 70 en realidad es el pico $M^{+\cdot}$-18 que corresponde a la pérdida de agua. El ion molecular no es visible debido a que pierde agua con facilidad.

PROBLEMA 12-11

Represente los picos en m/z de 87, 111 y 126 en el espectro de masas del 2,6-dimetilheptan-4-ol.



Consejo *para resolver problemas*

En general, debe ser capaz de proponer fragmentaciones favorables para dos o tres de los picos más grandes en un espectro. Además, el espectro debe contener picos grandes que correspondan a las fragmentaciones más favorables de su estructura propuesta. Sin embargo, no debe esperar representar todos los picos.

RESUMEN Patrones de fragmentación comunes

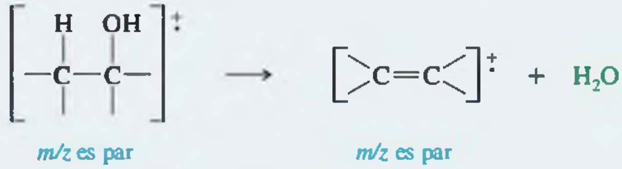
Este resumen se ofrece como una referencia rápida para los patrones de fragmentación comunes de los grupos funcionales sencillos. Algunos de estos grupos funcionales se explican con mayor detalle en los siguientes capítulos.

1. *Alcanos:* ruptura para formar los carbocationes más estables (sección 12-15A)

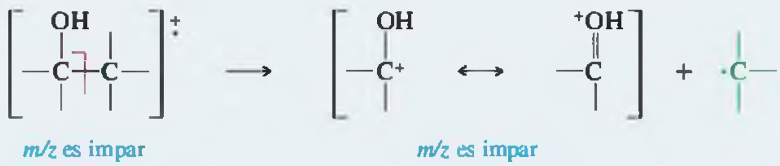
m/z es par m/z es impar

(Continúa)

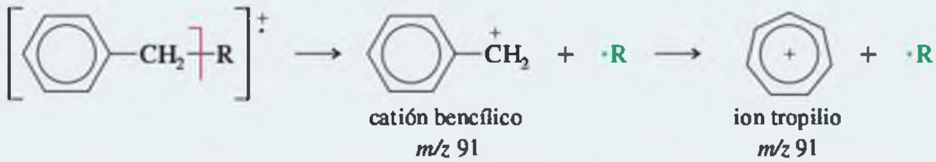
2. *Alcoholes:* pérdida de agua (sección 12-15C)



o ruptura α (sección 12-15C)



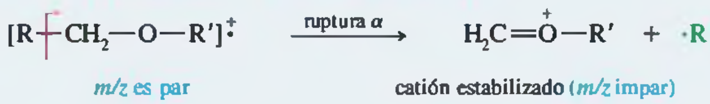
3. *Alquenos y aromáticos:* ruptura para formar carbocationes alílicos y bencílicos (sección 12-15B y sección 16-14)



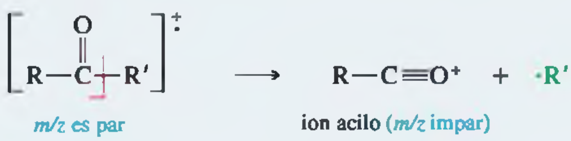
4. *Aminas:* ruptura α junto al carbono que tiene el nitrógeno para formar cationes estabilizados (sección 19-9)

5. *Éteres:* pérdida de un grupo alquilo (sección 14-4)

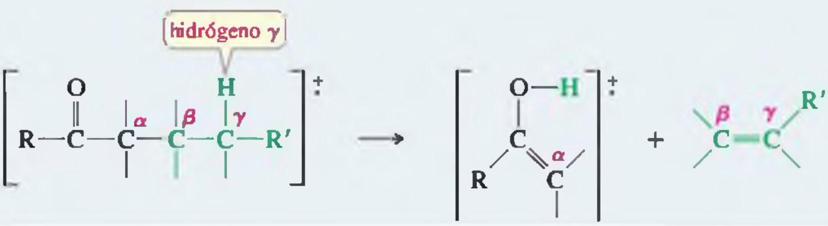
o ruptura α junto al carbono que comparte el oxígeno



6. *Cetonas y aldehídos:* pérdida de los grupos alquilo junto al carbono que tiene el oxígeno para formar iones acilio (sección 18-5)



Por el arreglo de McLafferty se pierden alquenos (cubierto en la sección 18-5).



Glosario 12

activa en el IR Vibración que cambia el momento dipolar de la molécula y por tanto puede absorber luz infrarroja. (p. 515)
armónico Absorción relativamente débil en un múltiplo de (por lo regular doble) la frecuencia de vibración fundamental. Ocurre con las absorciones muy intensas, como las de los grupos carbonilo (C═O). (p. 516)
catión radical Ion con carga positiva con un electrón sin aparear; por lo regular formado por medio de la ionización por impacto electrónico, cuando el electrón implicado desprende un electrón adicional. (p. 540)

$$\mathrm{R{:}R} + e^- \longrightarrow \underset{\text{catión radical}}{[\mathrm{R}\cdot\mathrm{R}]^{+}} + 2e^-$$

cromatógrafo de gases (CG) Instrumento que vaporiza una mezcla, pasa el vapor a través de una columna para separar los componentes y detecta los componentes a medida que salen de la columna. La espectrometría de masas es uno de los métodos empleados para detectar los componentes. (p. 542)
enlaces dobles conjugados Enlaces dobles que se alternan con enlaces sencillos, por lo que sus orbitales de enlace pi pueden traslaparse entre sí. (p. 519)
espectro de infrarrojo Gráfica de la energía infrarroja absorbida por una muestra como una función de la frecuencia ($\bar{\nu}$ expresada como un número de onda, cm^{-1}) o de la longitud de onda (λ, expresada en μm). (p. 513)
espectro de masas Gráfica producida por un espectrómetro de masas, que muestra las masas a lo largo del eje x y sus abundancias a lo largo del eje y. (p. 540)
  m/z (antiguamente m/e): razón masa-carga de un ion. La mayoría de los iones tienen una carga de $+1$ y m/z simplemente representa sus masas.
espectro electromagnético Intervalo de todas las frecuencias electromagnéticas posibles de cero al infinito. En la práctica, los intervalos van de las ondas de radio a los rayos gamma. (p. 511)
espectrofotómetro infrarrojo Dispositivo que mide la absorción de un compuesto de la luz infrarroja como una función de la frecuencia o de la longitud de onda. (p. 516)
espectrofotómetro infrarrojo con transformada de Fourier (IR-TF) La luz infrarroja pasa a través de la muestra y de un interferómetro de escaneo para formar un patrón de interferencia (interferógrama). El interferógrama se digitaliza y se calcula el espectro por medio de la transformada de Fourier. (p. 517)
espectrómetro de masas Instrumento que ioniza moléculas, clasifica los iones de acuerdo con sus masas y registra la abundancia de los iones de cada masa. (p. 540)
espectrómetro de masas de alta resolución (EMAR) Espectrómetro de masas que mide las masas de manera muy precisa, por lo regular a 1 parte en 20,000. Esta precisión alta permite el cálculo de las fórmulas moleculares mediante el uso de las masas atómicas conocidas de los elementos. (p. 543)
espectroscopia de absorción Medición de la cantidad de luz absorbida por un compuesto como una función de la longitud de onda. (p. 510)
fotón Paquete de energía electromagnética sin masa. (p. 511)
fragmentación Ruptura de un ion molecular en la ionización en un espectrómetro de masas. (p. 540)
frecuencia (ν) Número de ciclos de onda completos que pasan un punto fijo en un segundo, o el número de inversiones del campo electromagnético por segundo. (p. 511)
fuente (fuente de iones) Parte de un espectrómetro de masas donde la muestra se ioniza y experimenta fragmentación. (p. 540)
inactiva en el IR Vibración que no cambia el momento dipolar de la molécula y por tanto no puede absorber luz infrarroja. (p. 515)
interferómetro Porción de la medición de la luz de un espectrofotómetro IR-TF. La luz se separa en dos haces. Un haz es reflejado de un espejo estacionario, y el otro de un espejo móvil. Los haces se recombinan para formar un patrón de interferencia llamado **interferógrama**. La transformada de Fourier del interferógrama forma el espectro. (p. 517)
ion molecular, $M^{+\cdot}$ (ion precursor) En la espectrometría de masas, el ion con la misma masa que la masa molecular del compuesto original; no ha ocurrido la fragmentación. (p.540)
  pico de $M^{+\cdot}+1$: pico isotópico que es una unidad de masa más pesado que el pico del ion molecular principal. (p. 543)
  pico de $M^{+\cdot}+2$: pico isotópico que es dos unidades de masa más pesado que el pico del ion molecular principal. (p. 543)
longitud de onda (λ) Distancia entre dos crestas cualesquiera (o dos valles) de una onda. (p. 511)
número de onda (ν) Número de longitudes de onda que se ajustan en un centímetro (cm^{-1} o centímetros recíprocos); proporcional a la frecuencia. El producto del número de onda (en cm^{-1}) y de la longitud de onda (en μm) es de 10,000. (p. 512)
pico base Pico más intenso en un espectro de masas. (p. 541)
región de la huella digital Porción del espectro de infrarrojo entre 600 y 1400 cm^{-1}, donde ocurren muchas vibraciones complejas. Nombrada así debido a que no hay dos compuestos distintos (a excepción de los enantiómeros) que tengan exactamente las mismas absorciones en esta región. (p. 515)

Habilidades esenciales para resolver problemas del capítulo 12

1. Dado un espectro IR, identificar las bandas características confiables.
2. Explicar por qué algunas bandas características por lo regular son intensas o débiles y por qué algunas pueden estar ausentes.
3. Predecir las frecuencias de los estiramientos de los grupos funcionales comunes.
4. Identificar los grupos funcionales a partir de los espectros IR.
5. Identificar los enlaces C=O conjugados y tensionados y los enlaces C=C conjugados y aromáticos a partir de sus absorciones en el espectro IR.
6. Determinar las masas moleculares a partir de los espectros de masas.
7. Cuando sea posible, usar los espectros de masas para reconocer la presencia de átomos de Br, Cl, I, N y S.
8. Predecir los iones principales a partir de la fragmentación del ion molecular.
9. Usar el patrón de fragmentación para determinar si una estructura propuesta es consistente con el espectro de masas.

Problemas de estudio

12-12 Defina y dé un ejemplo de cada término.

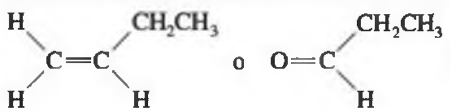
(a) longitud de onda **(b)** número de onda **(c)** una vibración activa en el IR
(d) una vibración inactiva en el IR **(e)** región de la huella digital **(f)** enlaces dobles conjugados
(g) un armónico **(h)** un catión radical **(i)** fragmentación
(j) un pico base **(k)** un ion molecular **(l)** espectroscopia de absorción

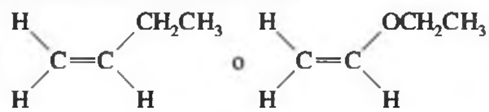
12-13 Convierta las siguientes longitudes de onda infrarrojas a cm^{-1}.

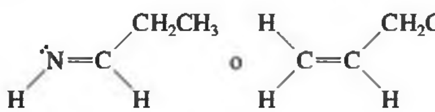
(a) 6.24 μm, común para un C=C aromático **(b)** 3.38 μm, común para un enlace C—H saturado
(c) 5.85 μm, común para un grupo carbonilo de una cetona **(d)** 5.75 μm, común para un grupo carbonilo de un éster
(e) 4.52 μm, común para un nitrilo **(f)** 3.03 μm, común para un O—H de un alcohol

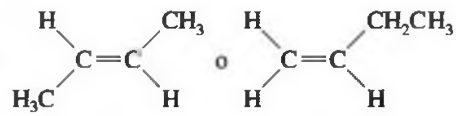
12-14 Los siguientes compuestos absorben radiación infrarroja entre 1600 y 1800 cm^{-1}. En cada caso,

1. Muestre cuáles enlaces absorben en esta región.
2. Prediga las frecuencias de absorción aproximadas.
3. Prediga cuáles compuestos de cada par absorben con mayor intensidad en esta región.

(a) 

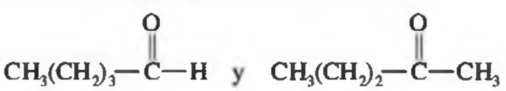
(b) 

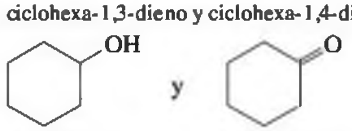
(c) 

(d) 

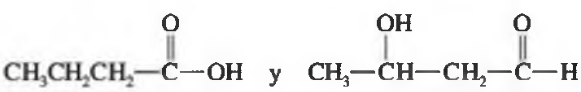
12-15 Describa las frecuencias de absorción infrarroja característica que le permitirían distinguir entre los siguientes pares de compuestos.

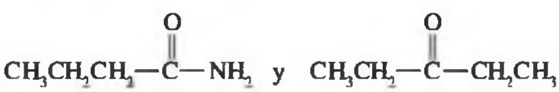
(a) 2,3-dimetilbut-2-eno y 2,3-dimetilbut-1-eno **(b)** ciclohexa-1,3-dieno y ciclohexa-1,4-dieno

(c) 
pentanal y pentan-2-ona

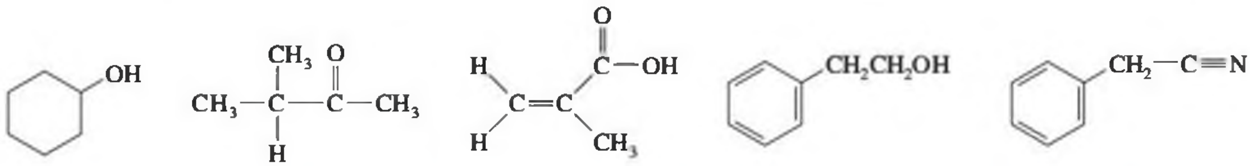
(d) 
ciclohexanol y ciclohexanona

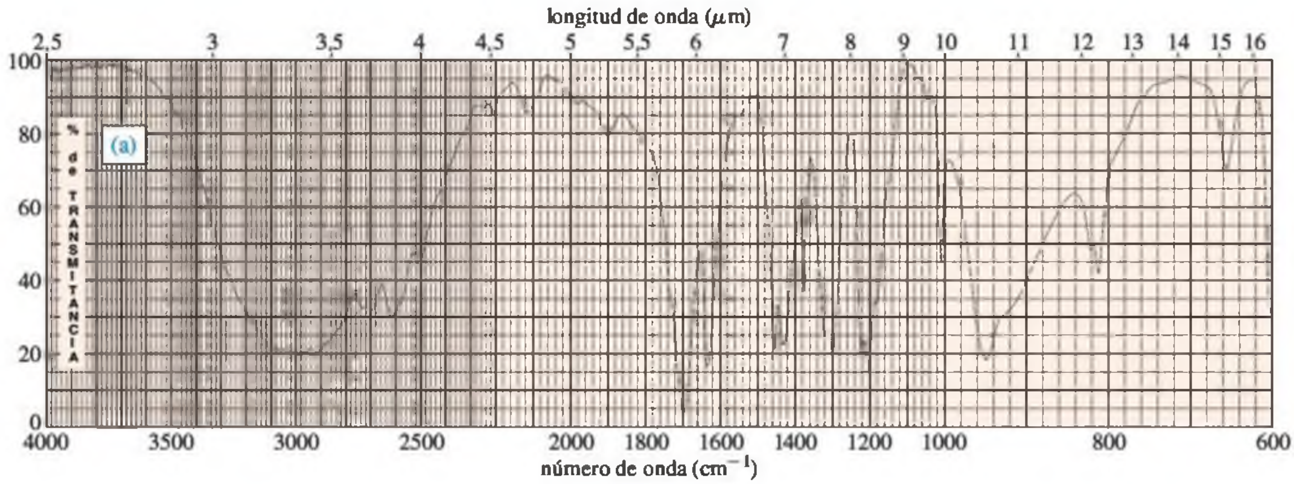
(e) $CH_3(CH_2)_5-C\equiv C-H$ (oct-1-ino) y $CH_3(CH_2)_6-C\equiv N$ (octanonitrilo)

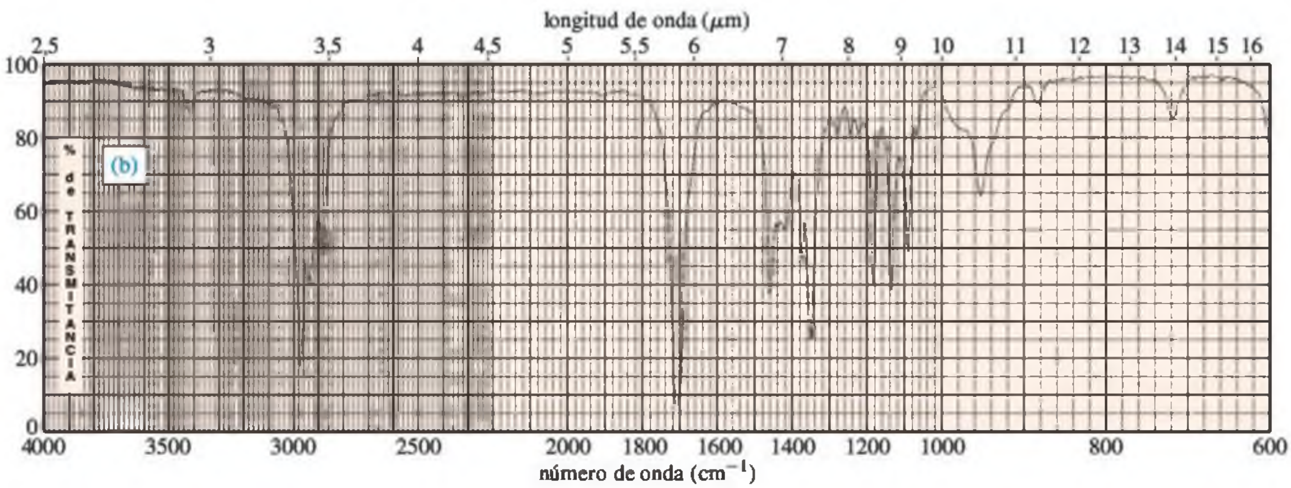
(f) 
ácido butanoico y 3-hidroxibutanal

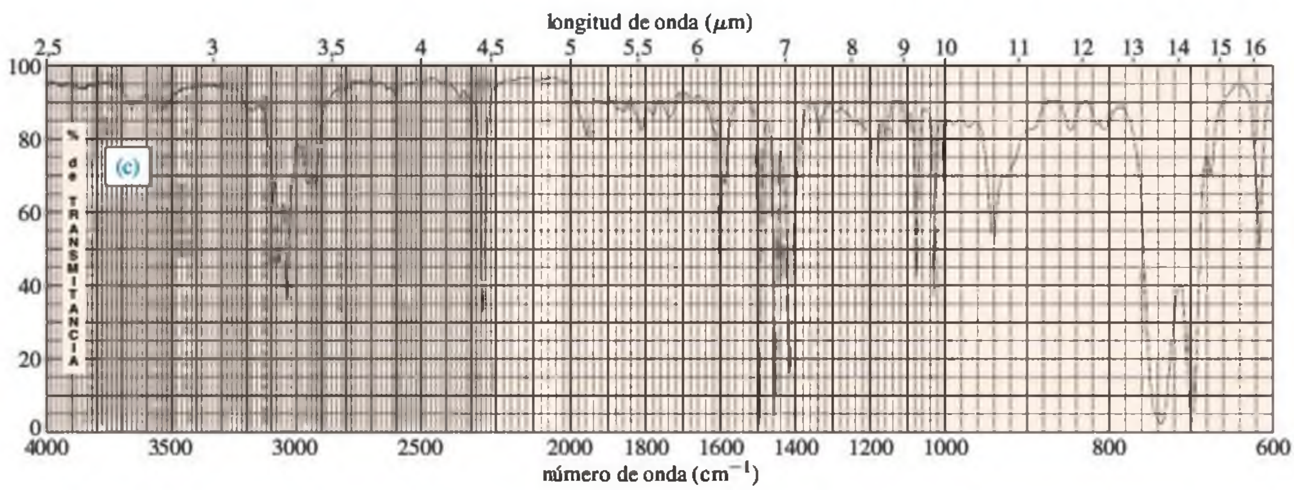
(g) 
butanamida y pentan-3-ona

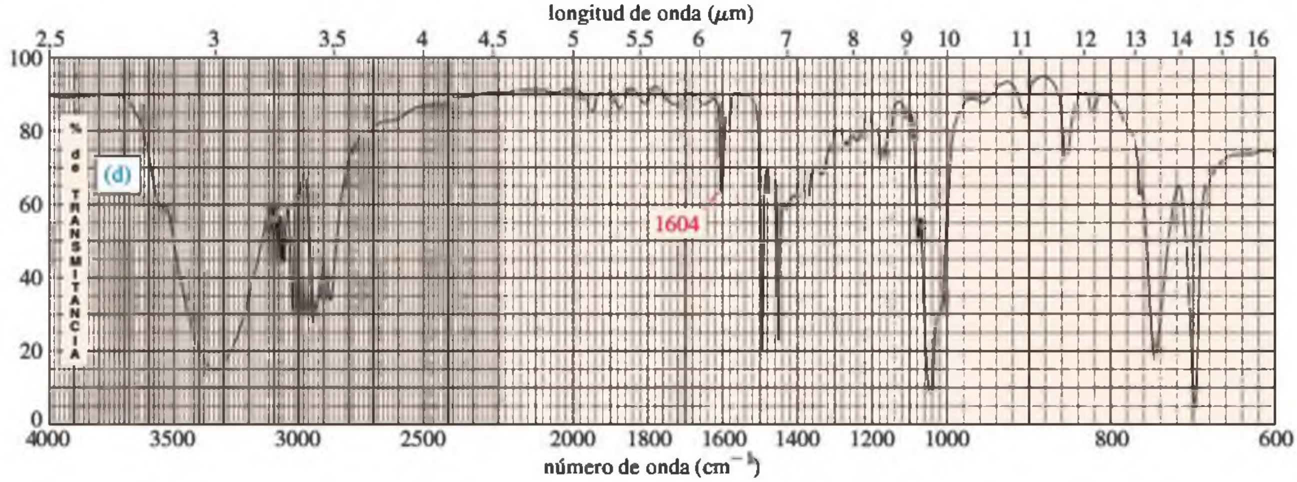
12-16 Se muestran cuatro espectros de infrarrojo que corresponden a cuatro de los siguientes compuestos. Para cada espectro, determine la estructura y explique cómo corresponden las bandas en el espectro a la estructura que ha elegido.







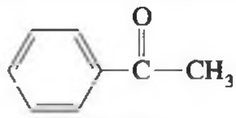




12-17 Prediga las masas y las estructuras de los fragmentos más abundantes observados en los espectros de masas de los siguientes compuestos.

(a) 2-metilpentano **(b)** 3-metilhex-2-eno **(c)** 4-metilpentan-2-ol
(d) 1-fenil-2-metilpropano **(e)** éter ciclohexilisopropílico [ciclohexil—O—$CH(CH_3)_2$]

(f) $CH_3CH_2CH_2NHC(CH_3)_3$ *ter*-butil propilamina **(g)**



acetofenona

*(h) 3-bromo-2-metilpentano

12-18 Dé las reacciones de fragmentación lógicas que representen los siguientes iones observados en estos espectros de masas.

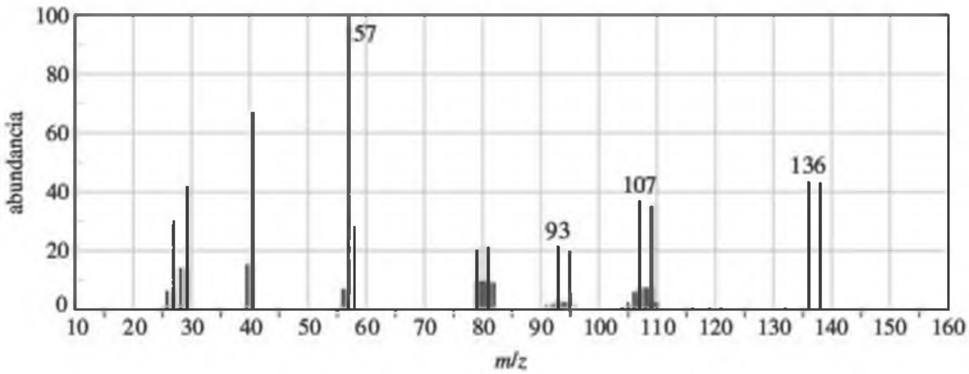
(a) *n*-octano: 114, 85, 71, 57 **(b)** metilciclohexano: 98, 83 **(c)** 2-metilpent-2-eno: 84, 69 **(d)** pentan-1-ol: 70, 55, 41, 31
(e) etilfenilamina ($PhNHCH_2CH_3$): 121, 106, 77 ***(f)** 1-bromo-2-metilbutano: 152, 150, 123, 121, 71 (base)

12-19 Un experimento en el laboratorio común es la deshidratación de ciclohexanol a ciclohexeno.

(a) Explique cómo podría decir a partir del espectro IR si su producto es ciclohexeno puro, ciclohexanol puro o una mezcla de ciclohexeno y ciclohexanol. Dé las frecuencias aproximadas para las bandas distintivas.

(b) Explique por qué la espectrometría de masas no podría ser una buena manera de distinguir el ciclohexeno del ciclohexanol.

12-20 (Una historia verdadera.) Durante la limpieza de una bodega escolar, una profesora de química nueva encontró un frasco de medio galón que contenía un líquido turbio (pe de 100-105 °C) sólo marcado como "PREPARACIÓN DEL ESTUDIANTE". Realizó un espectro de masas rápido, el cual se imprime abajo. Tan pronto como vio el espectro (sin haber comprobado los números de masa reales), dijo: "Sé lo que es".



(a) ¿Qué compuesto es la "PREPARACIÓN DEL ESTUDIANTE"? ¿Hay alguna duda en la estructura?

(b) Sugiera estructuras para los fragmentos en 136, 107 y 93. ¿Por qué el pico base (en m/z de 57) es tan intenso?

***12-21** Un enlace de C—D (carbono-deuterio) es muy parecido de manera electrónica a un enlace C—H, y tiene una rigidez similar, medido por la *constante de elasticidad*, *k*. Sin embargo, el átomo de deuterio tiene el doble la masa de un átomo de hidrógeno.

(a) La frecuencia de absorción infrarroja es aproximadamente proporcional a $\sqrt{k/m}$, cuando uno de los átomos enlazados es mucho más pesado que el otro, y m es el más ligero de los dos átomos (H o D en este caso). Use esta relación para calcular la frecuencia de absorción IR de un enlace C—D común. Use 3000 cm^{-1} como la frecuencia de absorción común del C—H.

(b) Un químico disuelve una muestra en deuterocloroformo ($CDCl_3$), después decide tomar el espectro IR y simplemente evapora la mayoría del $CDCl_3$. ¿Qué grupo funcional *parecerá* estar presente en este espectro IR como resultado de la impureza del $CDCl_3$?

***12-22** El espectro de masas del octano muestra un pico prominente del ion molecular (m/z de 114). También hay un pico grande en m/z de 57, pero no es el pico base. El espectro de masas del 3,4-dimetilhexano muestra un ion molecular más pequeño y el pico de masa 57 es el pico base. Explique estas tendencias en la abundancia de los iones moleculares y de los iones de masa 57, y prediga las intensidades de los picos de masas 57 y 114 en el espectro del 2,2,3,3-tetrametilbutano.

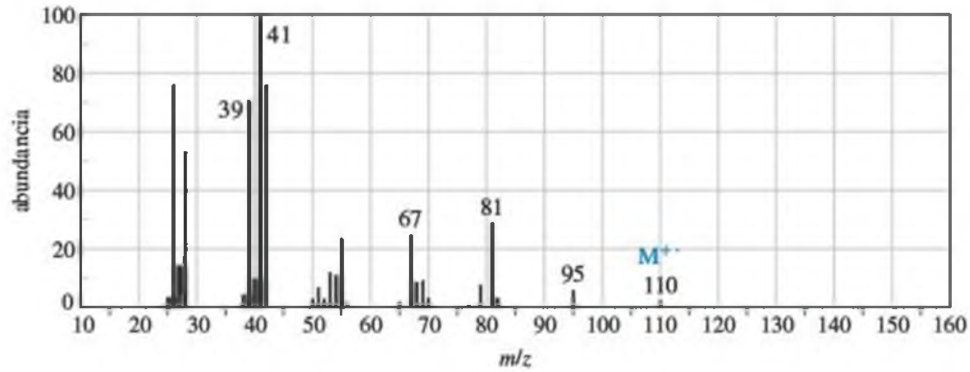
12-23 Un hidrocarburo desconocido con olor desagradable da el espectro de masas y el espectro de infrarrojo mostrados.

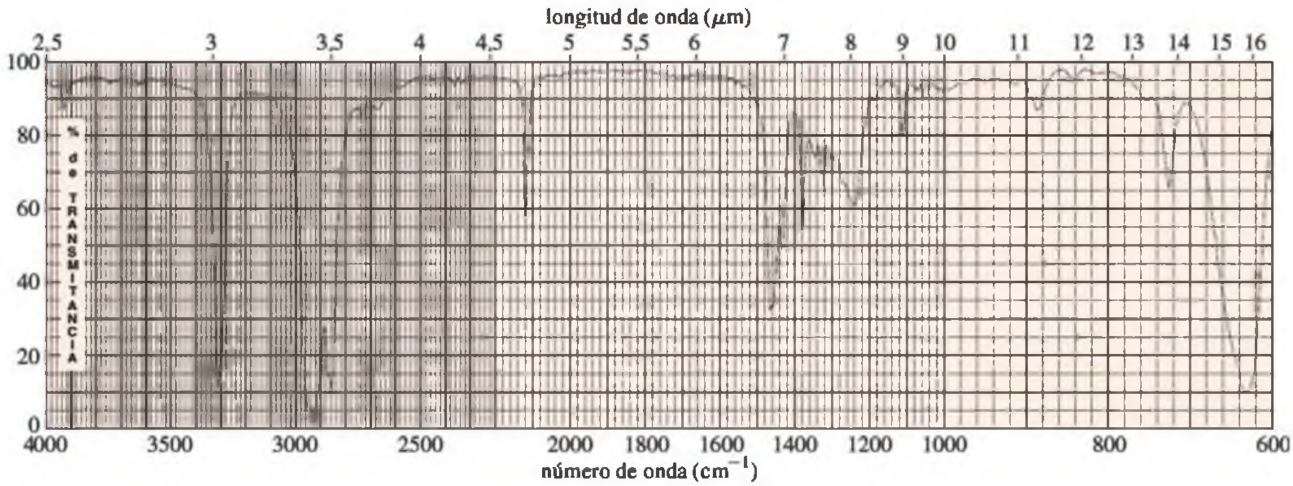
(a) Use el espectro de masas para proponer una fórmula molecular. ¿Cuántos elementos de insaturación hay?

(b) Use el espectro IR para determinar el(los) grupo(s) funcional(es), si los hay.

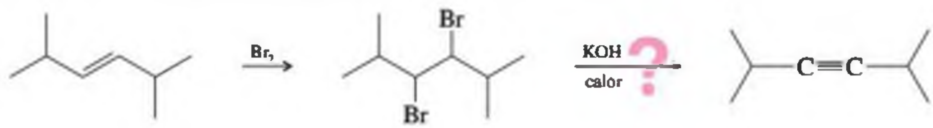
(c) Proponga una o más estructuras para este compuesto. ¿Qué partes de la estructura son inciertas? Si supiera que la hidrogenación del compuesto forma octano, ¿la estructura seguiría siendo incierta?

(d) Proponga estructuras para los fragmentos principales en 39, 67, 81 y 95 en el espectro de masas. Expliqué por qué el pico base es tan intenso.



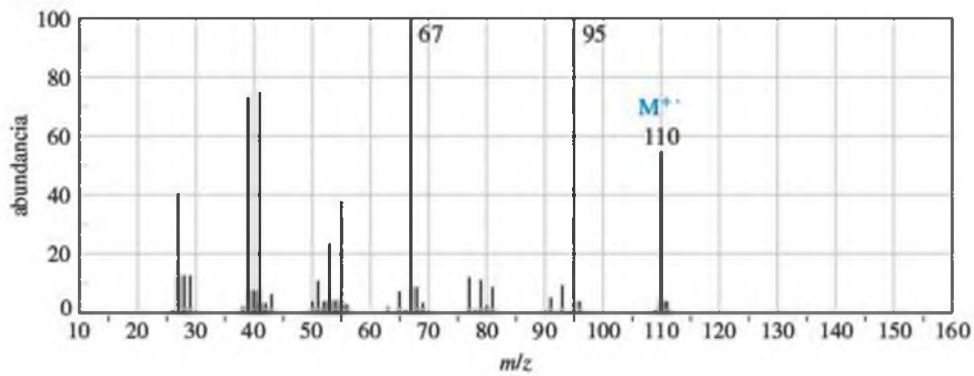


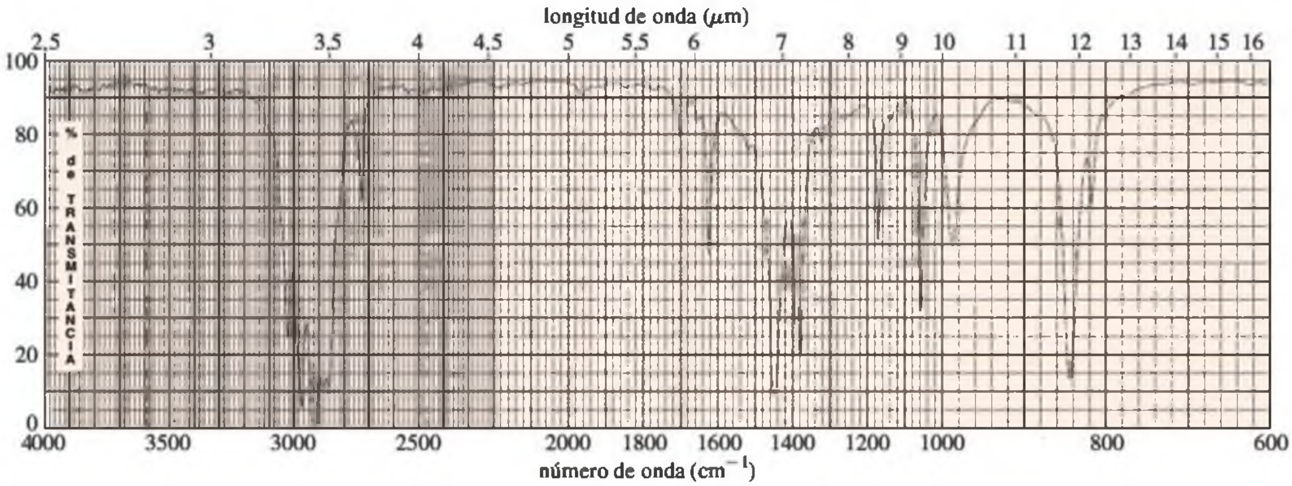
***12-24** En el capítulo 9 se estudió una síntesis de alquinos por medio de una deshidrohalogenación doble de dihaluros. Un estudiante trató de convertir *trans*-2,5-dimetilhex-3-eno a 2,5-dimetilhex-3-ino adicionando bromo a través del enlace doble, después realizando una doble eliminación. Aquí se muestran los espectros de infrarrojo y de masas del producto principal.



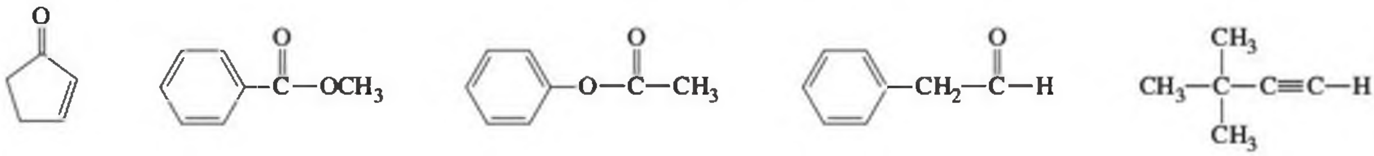
(a) ¿Los espectros confirman el producto correcto? Si no, ¿cuál es?

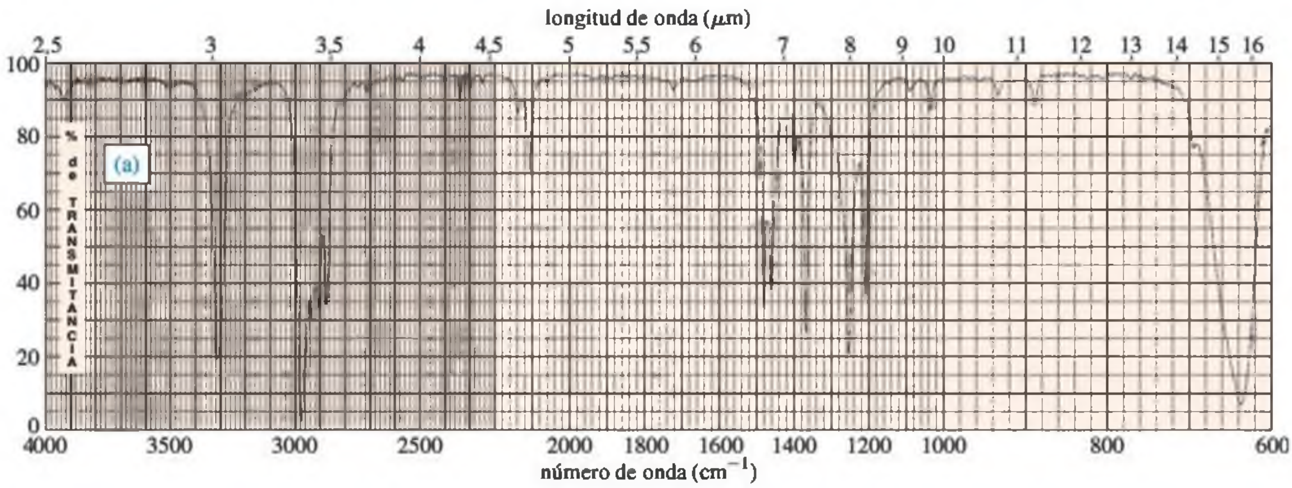
(b) Explique las bandas importantes en el espectro IR.

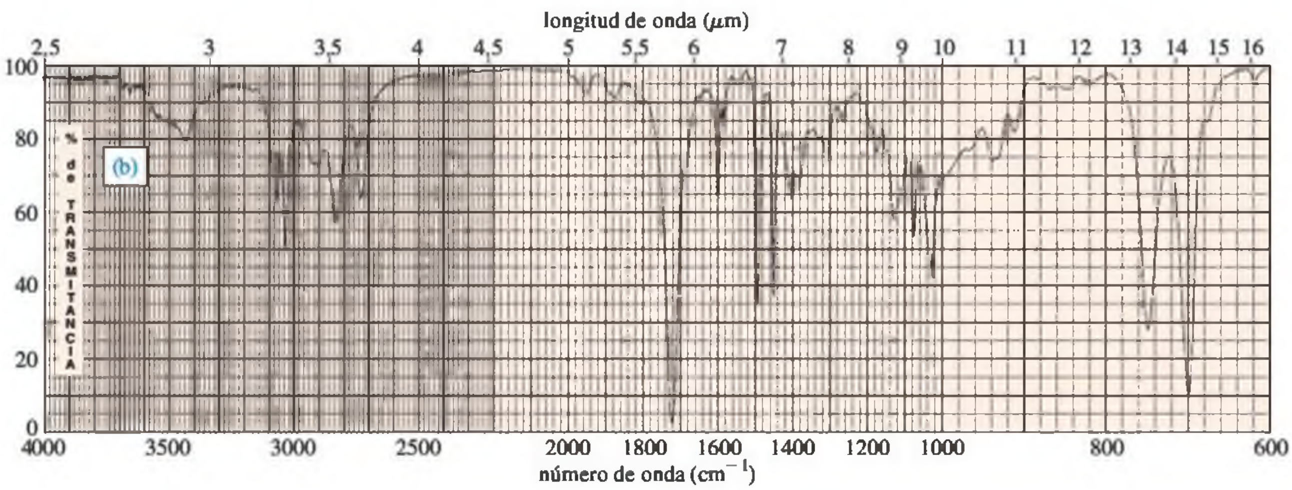


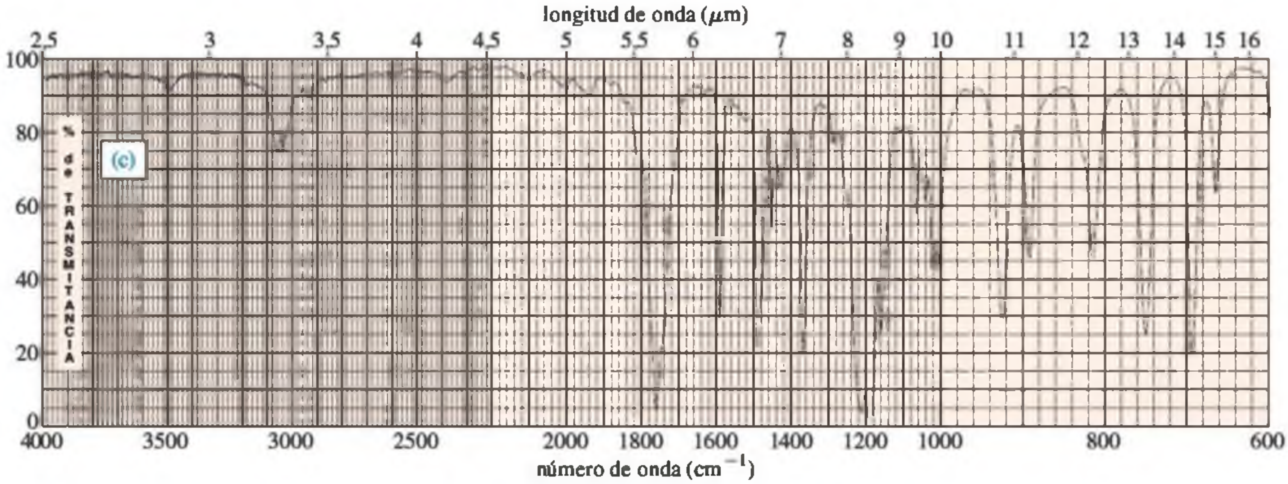


12-25 Se muestran tres espectros IR, que corresponden a tres de los siguientes compuestos. Para cada espectro, determine la estructura y explique cómo corresponden las bandas en el espectro a la estructura que ha elegido.





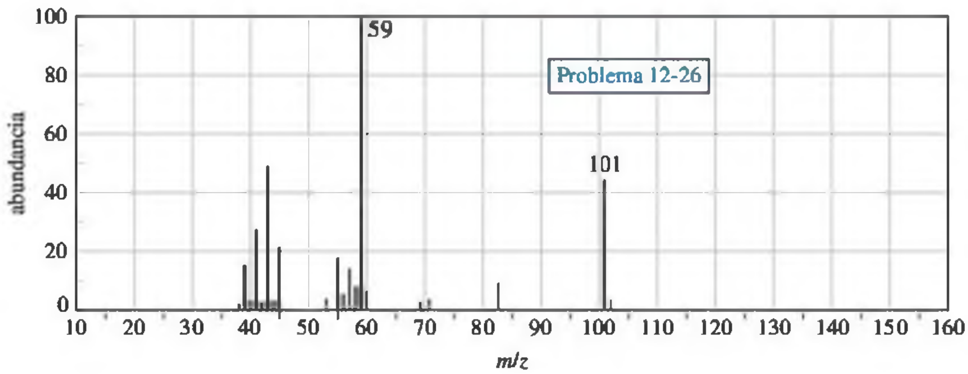




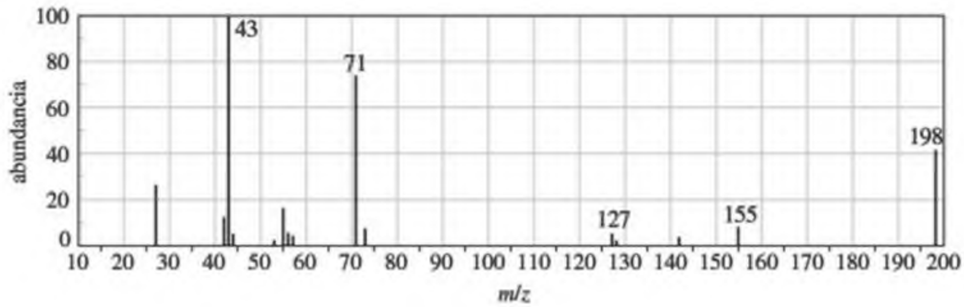
12-26 Una estudiante de laboratorio adicionó 1-bromobutano a un matraz que contenía virutas de éter seco y magnesio. Resultó una reacción exotérmica y el éter hirvió de manera vigorosa por varios minutos. Después adicionó acetona a la mezcla de reacción y el éter hirvió de manera aun más vigorosa. Adicionó ácido diluido a la mezcla y separó las capas. Evaporó la capa de éter y destiló un líquido que hirvió a 143 °C. El análisis de CG-EM del destilado mostró un producto principal con unas cuantas impureza menores. Aquí se muestra el espectro de masas del producto principal.

(a) Deduzca las reacciones que ocurrieron y muestre el producto que se formó.

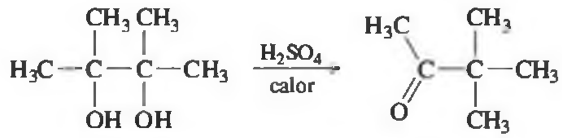
(b) Explique por qué el ion molecular es o no es visible en el espectro de masas, y muestre qué iones son probablemente los responsables de los picos intensos en m/z de 59 y 101.



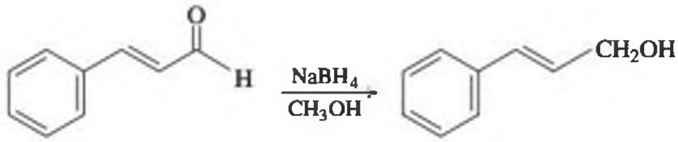
12-27 (Otra historia verdadera.) Una estudiante que estaba trabajando su mesa de laboratorio encontró una muestra sin etiquetar de un estudiante anterior. Se le pidió que la identificara. Realizó un espectro IR y declaró: "Parece ser un alcano". Pero parecía demasiado reactivo para ser un alcano, por lo que realizó una CG-EM. A continuación se muestra el espectro de masas. Identifique el compuesto tanto como pueda y diga qué parte de su identificación es incierta. Proponga fragmentos que correspondan a los picos numerados.



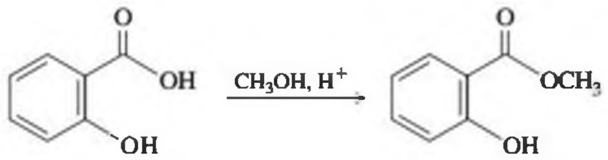
12-28 Se muestran tres experimentos comunes en el laboratorio. En cada caso, describa cómo el espectro IR del producto diferiría del espectro IR del reactivo. Dé frecuencias aproximadas para las bandas distintivas en el espectro IR del reactivo y también del producto.



pinacol pinacolona

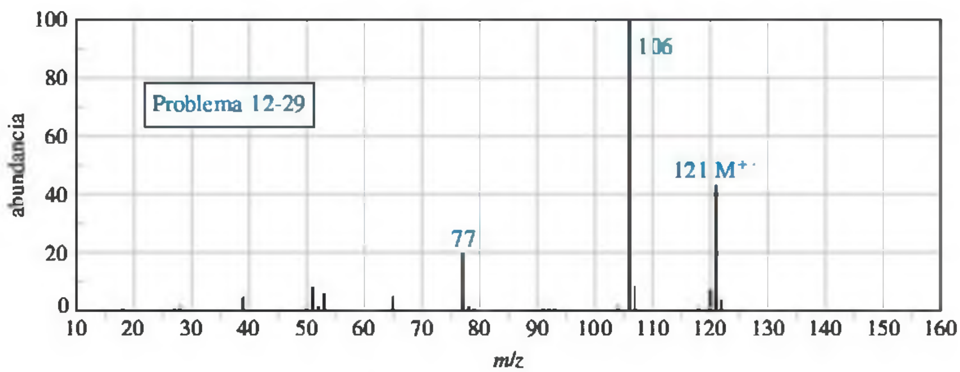


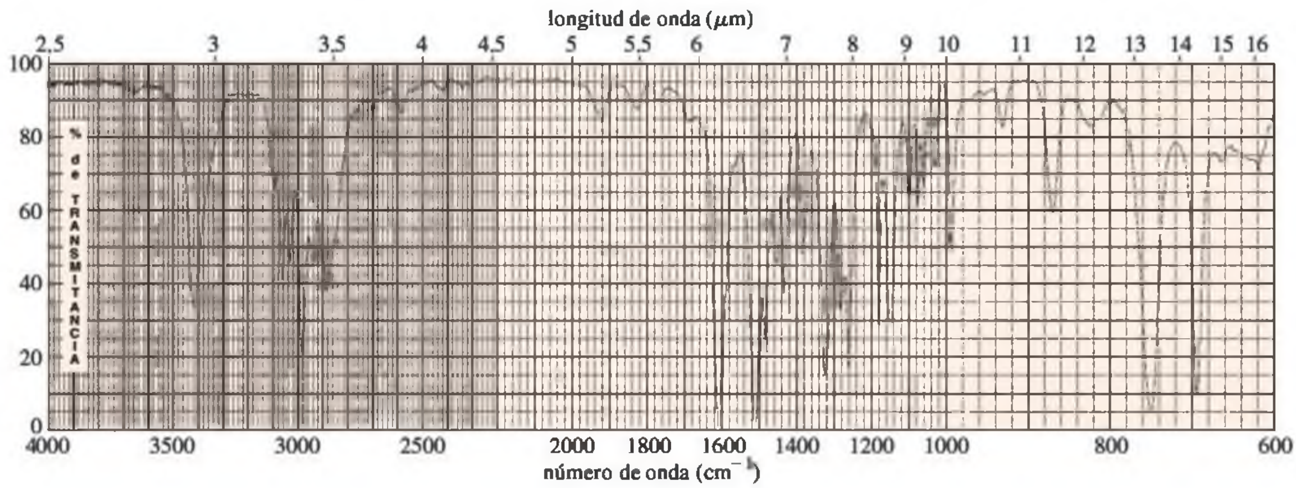
cinamaldehído alcohol cinamílico



ácido salicílico salicilato de metilo (pirola)

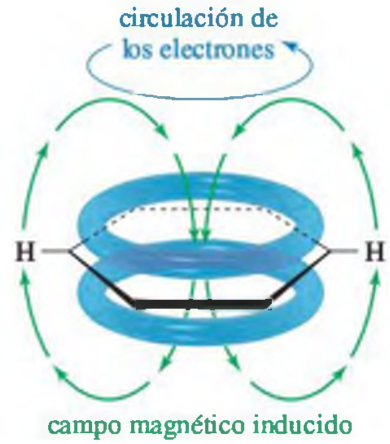
***12-29** La prueba definitiva de la fluidez en la EM y en la IR es si puede determinar una estructura algo compleja a partir de sólo la EM y la IR, sin información adicional. Abajo se muestran los espectros de IR y de EM de un compuesto. Use todo lo que conoce acerca del IR y de la EM, más su razonamiento e intuición, para determinar una estructura probable. Después muestre cómo es consistente su estructura propuesta con estos espectros.





CAPÍTULO 13

ESPECTROSCOPIA DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR



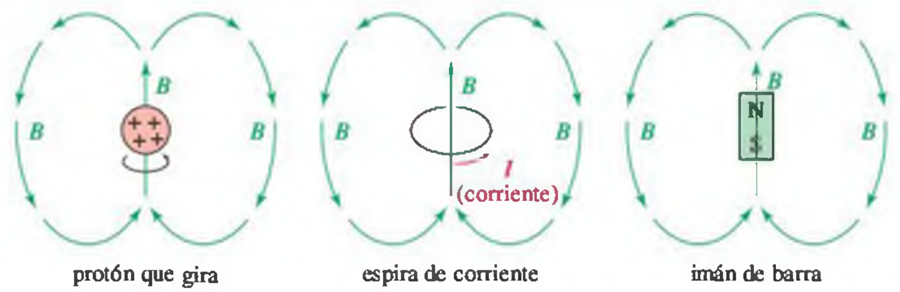
13-1 Introducción

La **espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN)** es la herramienta más poderosa que existe para la determinación de estructuras orgánicas. Al igual que en la espectroscopia infrarroja, en la RMN se utiliza una cantidad de muestra muy pequeña, y ésta no se daña. El espectro de RMN proporciona una gran cantidad de información acerca de la estructura del compuesto y pueden determinarse muchas estructuras usando sólo el espectro de RMN. Sin embargo, por lo regular se emplea la espectroscopia de RMN en conjunción con otras formas de espectroscopia y análisis químicos para determinar las estructuras de moléculas orgánicas complicadas.

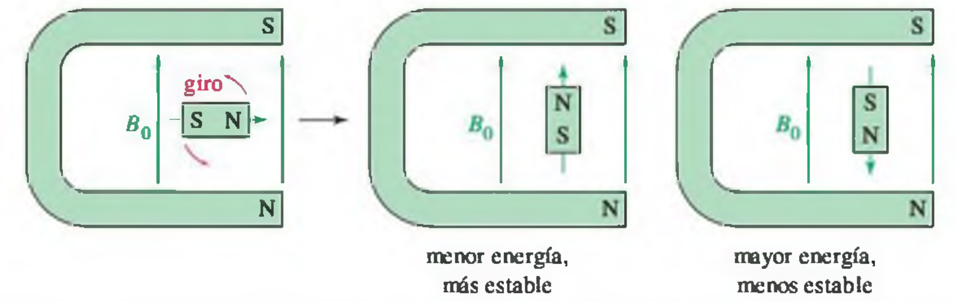
La RMN se emplea para estudiar una gran variedad de núcleos, incluyendo el ^1H, ^{13}C, ^{15}N, ^{19}F y ^{31}P. Los químicos orgánicos encuentran la **RMN de protón (^{1}H) y de carbono-13 (^{13}C)** como las más útiles debido a que el hidrógeno y el carbono son los componentes principales de los compuestos orgánicos. Desde el punto de vista histórico, la RMN se empleó por primera vez para estudiar protones (los núcleos de los átomos de hidrógeno) y los espectrómetros de resonancia magnética de protón (RMN-^{1}H) son los más comunes. Se asume que "resonancia magnética nuclear" se refiere a la "resonancia magnética de protón", a menos que se especifique un núcleo distinto. Comenzamos nuestro estudio de la RMN con la RMN-^{1}H y concluimos con una explicación de la RMN-^{13}C.

13-2 Teoría de la resonancia magnética nuclear

Un núcleo con un número atómico impar o un número de masa impar tiene un *espín nuclear* que puede ser observado por medio del espectrómetro de RMN. Un protón es el núcleo más sencillo y su número atómico impar de 1 implica que tiene un espín. Podemos visualizar un protón que gira como una esfera rotatoria con carga positiva (figura 13-1). Este movimiento de carga es como una corriente eléctrica en una espira de alambre. Genera un campo magnético (simbolizado por medio de *B*), llamado **momento magnético**, que se parece al campo de una pequeña barra de imán.

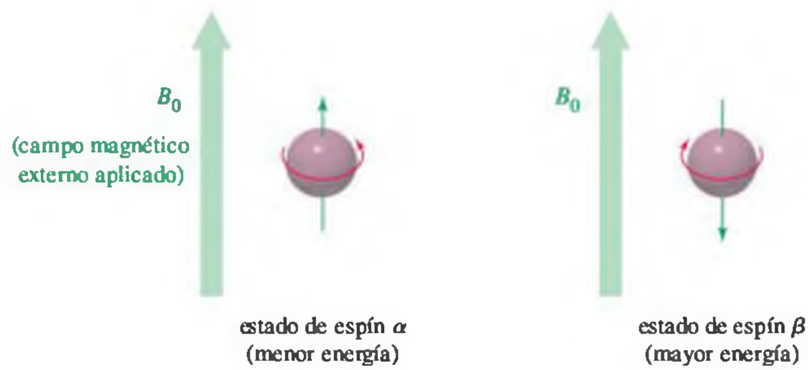


■ FIGURA 13-1
Momento magnético. Un protón que gira genera un campo magnético, llamado su momento magnético. Este campo magnético (*B*) se parece al de una espira pequeña de corriente o un imán de barra.

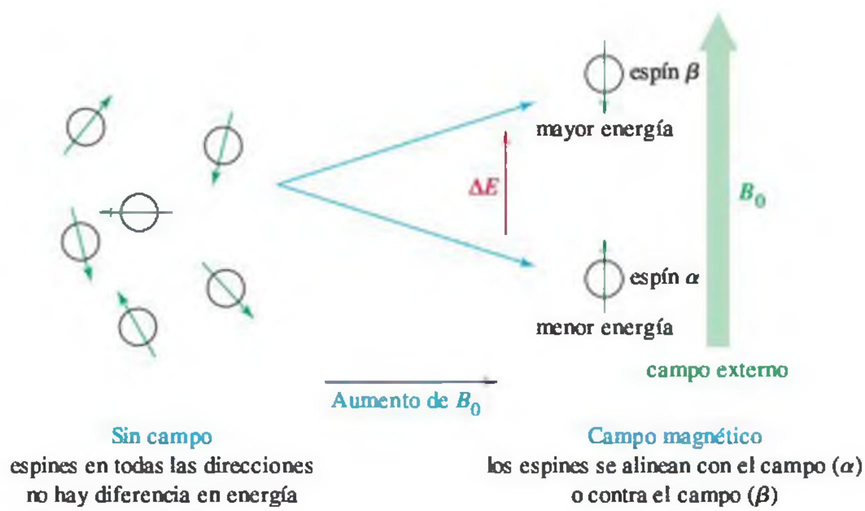


■ **FIGURA 13-2**
Efecto de un campo magnético externo. Un campo magnético externo (B_0) aplica una fuerza a una barra pequeña de imán, girando el imán de barra para alinearlo *con* el campo externo. El arreglo del imán de barra alineado con el campo es menor en energía que el arreglo alineado *contra* el campo.

Cuando se coloca una barra pequeña de imán en el campo de un imán más grande (figura 13-2), gira para alinearse con el campo del imán más grande, un arreglo de menor energía que una orientación contra el campo. Se observa el mismo efecto cuando se coloca un protón en un campo magnético externo (B_0), como se muestra aquí. La mecánica cuántica requiere que el momento magnético del protón se alinee *con* el campo externo o *contra* el campo. Al estado de menor energía con el protón alineado con el campo se le llama ***estado de espín alfa*** (espín α). Al estado de mayor energía con el protón alineado contra el campo magnético externo se le llama ***estado de espín beta*** (espín β).



En ausencia de un campo magnético externo, los momentos magnéticos de los protones poseen orientaciones aleatorias. Cuando se aplica un campo magnético externo, cada protón en una muestra asume el estado β o el estado α. Debido a que el estado de espín α es menor en energía, hay más espines α que espines β.



En un campo magnético intenso, la diferencia en energía entre los dos estados de espín es mayor que en un campo débil. De hecho, la diferencia en energía es proporcional a la intensidad del campo magnético, expresada en la ecuación

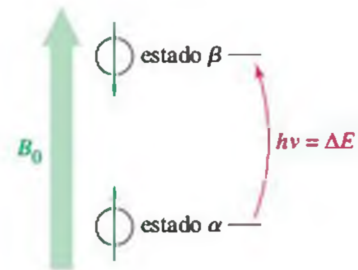
$$\Delta E = \gamma \frac{h}{2\pi} B_0$$

donde

ΔE = diferencia de energía entre los estados α y β
h = constante de Planck
B_0 = intensidad del campo magnético externo
γ = razón giromagnética, 26,753 seg^{-1} $gauss^{-1}$ para un protón

La **razón giromagnética** (γ) es una constante que depende del momento magnético del núcleo bajo estudio. Los campos magnéticos se miden en *gauss*; por ejemplo, la intensidad del campo magnético de la Tierra es de aproximadamente 0.57 gauss. La unidad del SI para el campo magnético es la *tesla* (T), la cual es simplemente de 10,000 gauss.

La diferencia en energía entre los dos estados de espín de un protón es pequeña. Para un campo magnético externo de 25,000 gauss (2.5 T), es sólo de 10^{-5} kcal/mol (4×10^{-5} kJ/mol). Incluso esta pequeña diferencia en energía puede ser detectada por medio de la RMN. Cuando un protón interactúa con un fotón con justo la cantidad correcta de energía electromagnética, el espín del protón puede girar de α a β o de β a α. Un núcleo alineado con el campo puede absorber la energía necesaria para girar y alinearse contra el campo.



■ **FIGURA 13-3**
Absorción de RMN. Un núcleo está "en resonancia" cuando se irradia con fotones de radio frecuencia que tienen una energía igual a la diferencia en energía entre los estados de espín. En estas condiciones, un protón en el estado de espín α puede absorber un fotón y girar al estado de espín β.

Cuando se somete un núcleo a la combinación correcta de campo magnético y radiación electromagnética para que gire su espín, se dice que está "en resonancia" (figura 13-3) y su absorción de la energía se detecta por medio del espectrómetro de RMN. Éste es el origen del término "resonancia magnética nuclear."

Como vimos en el capítulo 12, la energía de un fotón está dada por $E = h\nu$, lo que significa que la energía, E, es proporcional a ν, la frecuencia de la onda electromagnética. Esta ecuación puede combinarse con la ecuación para la diferencia en energía entre los estados de espín:

$$\Delta E = h\nu = \gamma \frac{h}{2\pi} B_0$$

Reordenando para resolver ν, muestra que la frecuencia de resonancia ν es proporcional al campo magnético aplicado (B_0) y a la razón giromagnética (γ):

$$\nu = \frac{1}{2\pi} \gamma B_0$$

Para un protón, γ = 26,753 seg^{-1} $gauss^{-1}$ y

$$\nu = \frac{(26{,}753 \text{ sec}^{-1} \text{ gauss}^{-1})}{2\pi} \times B_0 = (4257.8 \text{ sec}^{-1} \text{ gauss}^{-1}) \times B_0$$

Para los campos de los imanes disponibles en la actualidad, las frecuencias de resonancia del protón ocurren en la región de radio frecuencia (RF) del espectro. Los espectrómetros de RMN por lo regular se diseñan para el imán más poderoso que es práctico para el intervalo de precios del espectrómetro, y la radio frecuencia necesaria para la resonancia se calcula con base al campo. Un imán más poderoso hace a ΔE mayor y más fácil de detectar, e incrementa la diferencia en frecuencia entre las señales, dando espectros que se resuelven de manera más clara y son más fáciles de interpretar. En el pasado, la frecuencia de operación más común en los espectrómetros para estudiantes han sido de 60 MHz (megahertz; 1 millón de ciclos por segundo), que corresponde a un campo magnético de 14,092 gauss. Los instrumentos de alta resolución por lo regular operan a frecuencias de 200 a 600 MHz (y mayores), que corresponden a campos de 46,972 a 140,918 gauss.

PROBLEMA RESUELTO 13-1

Calcule los campos magnéticos que correspondan a las frecuencias de resonancia del protón de 60.00 MHz a 300.00 MHz.

SOLUCIÓN

Sustituimos en la ecuación $\nu = (1/2\pi)\gamma B_0$.

$$60.00 \text{ MHz} = 60.00 \times 10^6 \text{ seg}^{-1} = (4257.8 \text{ seg}^{-1} \text{ gauss}^{-1}) \times B_0$$

$$B_0 = 14{,}092 \text{ gauss } (1.4092 \text{ tesla})$$

$$300.00 \text{ MHz} = 300.00 \times 10^6 \text{ seg}^{-1} = (4257.8 \text{ seg}^{-1} \text{ gauss}^{-1}) \times B_0$$

$$B_0 = 70{,}459 \text{ gauss } (7.0459 \text{ tesla})$$

13-3 Protección magnética por parte de los electrones

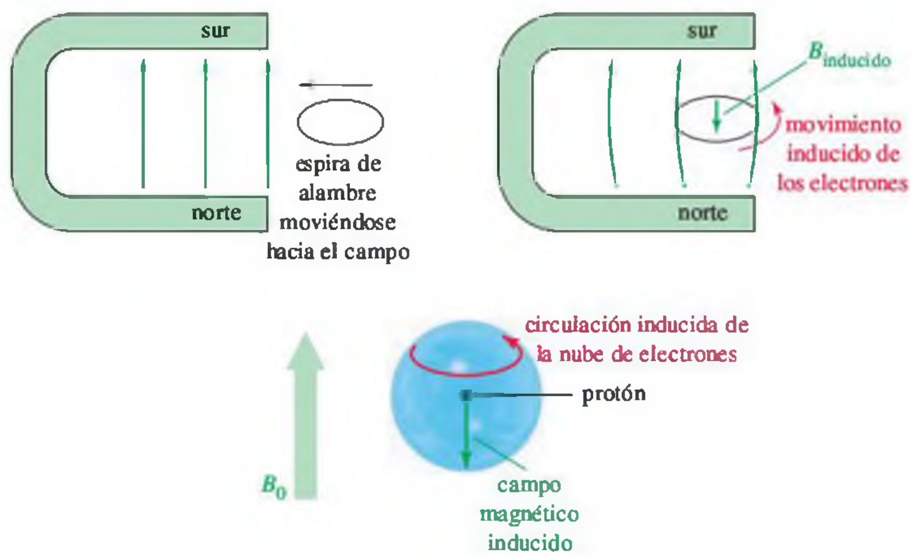
Hasta ahora, hemos considerado la resonancia de un protón desprotegido en un campo magnético, pero los protones reales en los compuestos orgánicos no están desprotegidos. Están rodeados por electrones que los protegen (o apantallan) de manera parcial del campo magnético. Los electrones circulan y generan un **campo magnético inducido** pequeño que se opone al campo magnético aplicado externo.

Un efecto similar ocurre cuando se mueve una espira de alambre hacia un campo magnético. Los electrones en el alambre son inducidos a fluir alrededor de la espira en la dirección que se muestra en la figura 13-4; éste es el principio del generador eléctrico. La corriente eléctrica inducida crea un campo magnético que se opone al campo externo.

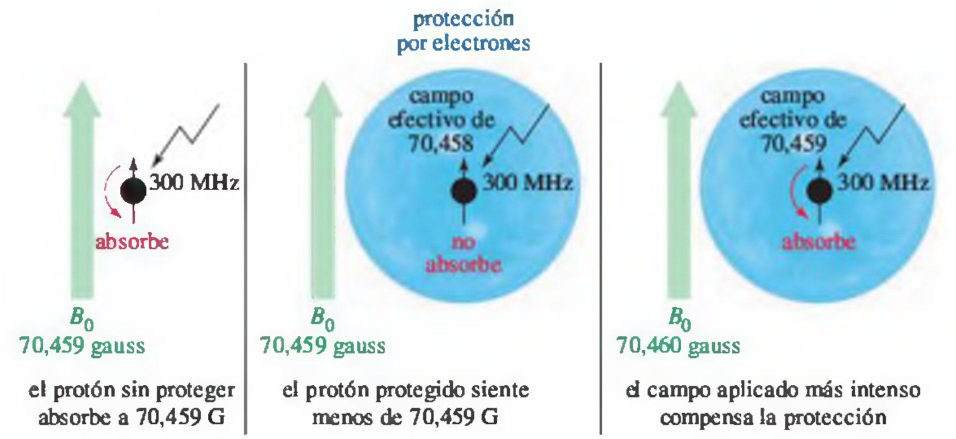
En una molécula, la nube de electrones alrededor de cada núcleo actúa como una espira de alambre, rotando en respuesta al campo externo. Esta rotación inducida es una corriente circular cuyo campo magnético se opone al campo externo. El resultado es que el campo magnético en el núcleo es más débil que el campo externo, y decimos que el núcleo está **protegido**. El campo magnético efectivo *en el protón protegido* siempre es más débil que el campo externo, por lo que se debe incrementar el campo aplicado para que ocurra la resonancia a una frecuencia dada (figura 13-5).

$$B_{efectivo} = B_{externo} = B_{protegido}$$

A 300 MHz, un protón sin proteger absorbe 70,459 gauss, pero un protón protegido requiere un campo más intenso. Por ejemplo, si un protón es protegido por 1 gauss cuando el campo externo es de 70,459 gauss, el campo magnético efectivo *en el protón* es de 70,458 gauss. Si se incrementa el campo externo a 70,460 gauss, el campo magnético efectivo en el protón se aumenta a 70,459 gauss, lo cual coloca a este protón en resonancia.

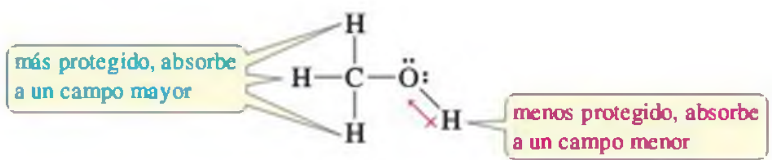


■ **FIGURA 13-4**
Campo magnético inducido. Al mover una espira de alambre en un campo magnético se induce una corriente en el alambre. Esta corriente produce su propio campo magnético más pequeño, en dirección opuesta al campo aplicado. En una molécula, los electrones pueden circular alrededor de un núcleo. La "corriente" resultante fija un campo magnético que se opone al campo externo, por lo que el núcleo siente un campo ligeramente más débil.



■ **FIGURA 13-5**
Protón protegido por electrones. Debe incrementarse el campo magnético ligeramente por arriba de 70,459 gauss (a 300 MHz) para la resonancia de un protón protegido.

Si todos los protones estuvieran protegidos en la misma cantidad, estarían en resonancia en la misma combinación de frecuencia y campo magnético. Por fortuna, los protones en los distintos entornos químicos están protegidos en cantidades diferentes. Por ejemplo, en el metanol el átomo de oxígeno electronegativo sustrae parte de la densidad electrónica que está alrededor del protón hidroxílico. El protón del hidroxilo no está tan protegido como los protones del metilo, por lo que absorbe a un campo menor que los protones del metilo (pero aun a un campo mayor que un protón sin protección). Decimos que el protón del hidroxilo está un tanto **desprotegido** por la presencia del átomo de oxígeno electronegativo



Debido a las estructuras diversas y complejas de las moléculas orgánicas, los efectos de protección de los electrones en varias posiciones son por lo general diferentes. Una medición cuidadosa de las intensidades de los campos requeridos por la resonancia de todos los protones en una molécula nos ofrece dos importantes tipos de información:

1. El *número de absorciones diferentes* (también llamadas *señales* o *picos*) implica cuántos tipos distintos de protones están presentes.
2. La *cantidad de protección* mostrada por estas absorciones implica la estructura electrónica del fragmento molecular cercano a cada tipo de protón.

Los otros dos aspectos del espectro de RMN que consideraremos son las intensidades de las señales y sus patrones de desdoblamiento:

3. Las *intensidades de las señales* implican cuántos protones de cada tipo están presentes.
4. El *desdoblamiento de las señales* da información acerca de los demás protones cercanos.

Antes de explicar el diseño de los espectrómetros, revisemos qué sucede en un espectrómetro de RMN. Se colocan los protones (en la muestra del compuesto) en un campo magnético, donde se alinean con el campo o contra él. Mientras sigan en el campo magnético, los protones se someten a la radiación de una frecuencia que pueden absorber cambiando la orientación de su momento magnético con relación al campo. Si se aislaran los protones, absorberían a la misma frecuencia, proporcional al campo magnético.

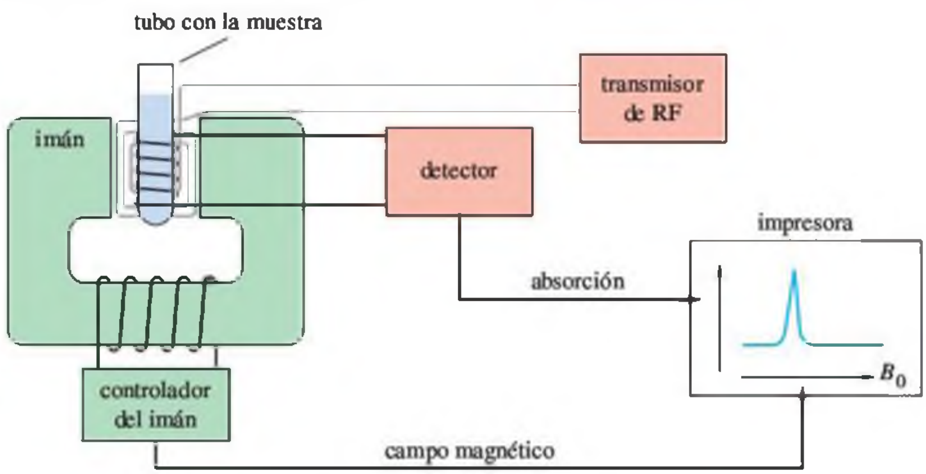
Pero los protones en una molécula están parcialmente protegidos del campo magnético, y esta protección depende del entorno de cada protón. Por tanto, los protones en los diferentes entornos dentro de una molécula expuesta a una frecuencia constante absorben la radiación a

distintas intensidades del campo magnético. El espectrómetro de RMN se desarrolló en un principio para variar el campo magnético y generar una gráfica de la absorción de la energía como una función de la intensidad del campo magnético. A tal gráfica se le llama **espectro de resonancia magnética nuclear**.

13-4 Espectrómetro de RMN

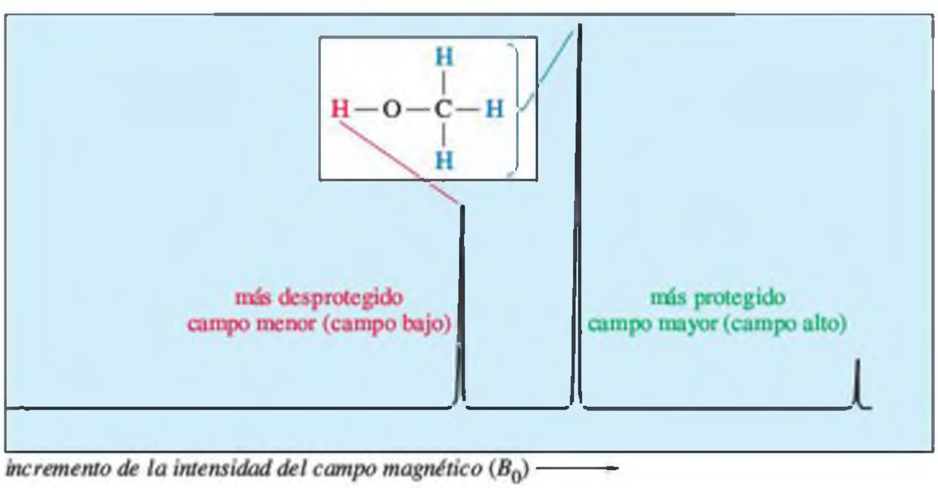
El tipo más sencillo de espectrómetro de RMN (figura 13-6) consiste en cuatro partes:

1. Un imán estable, con un controlador sensible para producir un campo magnético preciso
2. Un transmisor de radiofrecuencia (RF), que emite una frecuencia precisa
3. Un detector para medir la absorción de la energía de RF por parte de la muestra
4. Un registrador para graficar la señal de salida del detector en función del campo magnético aplicado



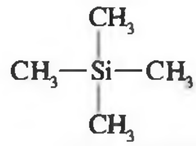
■ **FIGURA 13-6**
Diagrama de bloques simplificado de un espectrómetro de resonancia magnética nuclear.

La impresora registra una gráfica de la absorción (en el eje y) como una función del campo magnético aplicado (en el eje x). Los valores más altos del campo magnético están hacia la derecha (**campo alto**) y los valores más bajos están hacia la izquierda (**campo bajo**). Las absorciones de los protones más **protegidos** aparecen a campo alto, hacia la derecha del espectro y los protones más **desprotegidos** aparecen a campo bajo, hacia la izquierda. En la figura 13-7 se muestra el espectro de RMN del metanol.



■ **FIGURA 13-7**
Espectro de RMN de protón del metanol. Los protones del metilo más protegidos aparecen a la derecha del espectro (campo alto); el protón del hidroxilo menos protegido aparece a la izquierda (campo bajo).

13-5 Desplazamiento químico



tetrametilsilano (TMS)

13-5A Medición de los desplazamientos químicos

Las variaciones en las posiciones de las absorciones de RMN, que surgen de la protección y de la desprotección electrónica, se llaman **desplazamientos químicos**.

> **Desplazamiento químico** La diferencia (en partes por millón) entre la frecuencia de resonancia del protón que se está observando y la del tetrametilsilano (TMS).

En la práctica, es difícil medir el campo absoluto donde absorbe un protón con la suficiente precisión para distinguir los protones individuales, debido a que las señales con frecuencia difieren por sólo unas cuantas milésimas de un gauss en un campo aplicado de 70,459 gauss. Un método más preciso para la expresión de los desplazamientos químicos es determinar el valor con relación a un compuesto de referencia adicionado a la muestra. La *diferencia* en la intensidad del campo magnético entre las resonancias de los protones de la muestra y de los protones de referencia puede medirse con mucha precisión.

El compuesto de referencia de RMN más común es el *tetrametilsilano* $(CH_3)_4Si$, abreviado **TMS**. Debido a que el silicio es menos electronegativo que el carbono, los grupos metilo del TMS son relativamente ricos en densidad electrónica y sus protones están bien protegidos. Absorben a una intensidad del campo mayor que la mayoría de los hidrógenos enlazados al carbono y otros elementos, por lo que la mayoría de las señales de RMN aparecen a *campo bajo* (a la izquierda) de la señal del TMS. Los 12 protones en el TMS absorben exactamente al mismo campo magnético aplicado, dando una absorción intensa.

Se adiciona una cantidad pequeña de TMS a la muestra y el instrumento mide la diferencia de absorción en el campo magnético, de los protones de la muestra y los del TMS. Para cada tipo de protón en la muestra, la distancia a campo bajo del TMS es el desplazamiento químico de esos protones.

Los desplazamientos químicos se miden en *partes por millón* (ppm), una fracción adimensional del campo aplicado total. Por costumbre, la diferencia en el campo (desplazamiento químico) entre la señal de RMN de un protón y la del TMS no se mide en gauss, sino en unidades de frecuencia (hertzios o Hz). Recuerde que las unidades de frecuencia y las unidades del campo magnético siempre son proporcionales en la RMN, con $\nu = \gamma B_0/2\pi$. El eje horizontal del espectro de RMN se calibra en hertzios. Un desplazamiento químico en ppm puede calcularse dividiendo el desplazamiento medido en hertzios entre la frecuencia del espectrómetro medida en millones de hertzios (megahertz o MHz).

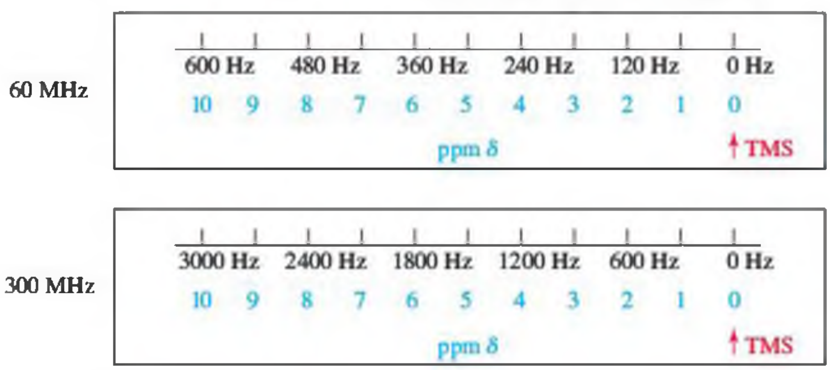
$$\text{desplazamiento químico (ppm)} = \frac{\text{desplazamiento a campo bajo del TMS (Hz)}}{\text{frecuencia total del espectrómetro (MHz)}}$$

El desplazamiento químico (en ppm) de un protón dado es el mismo sin importar el campo y la frecuencia de operación del espectrómetro. El uso de una unidad de medición unidimensional de los desplazamientos químicos para localizar las absorciones estandariza los valores para todos los espectrómetros de RMN.

La escala más común de los desplazamientos químicos es la escala δ (delta), la cual usaremos (figura 13-8). La señal del tetrametilsilano (TMS) se *define* como 0.00 ppm en la escala β.

Fotografía de un espectrómetro de RMN moderno de 300 MHz. El contenedor de metal a la derecha contiene el imán superconductor, enfriado por un baño de helio líquido dentro de un baño de nitrógeno líquido. La electrónica empleada para controlar el espectrómetro y calcular los espectros se encuentra a la izquierda y al fondo.

$$\text{desplazamiento químico, ppm } \delta = \frac{\text{desplazamiento a campo bajo del TMS (Hz)}}{\text{frecuencia del espectrómetro (MHz)}}$$



■ **FIGURA 13-8**
Uso de la escala δ con espectrómetros de 60 y 300 MHz. La absorción del TMS se define como 0, con la escala aumentando de derecha a izquierda (hacia el campo más bajo). Cada unidad δ es la diferencia de 1 ppm del TMS: de 60 Hz a 60 MHz y de 300 Hz a 300 MHz.

La mayoría de los protones absorben a campos menores al TMS, por lo que la escala δ aumenta hacia el campo bajo (hacia la izquierda del espectro). El espectro se calibra tanto en frecuencia como en ppm δ.

PROBLEMA RESUELTO 13-2

Un espectrómetro de 300 MHz registra un protón que absorbe a una frecuencia de 2130 Hz, campo bajo (desprotegido) respecto al TMS.

(a) Determine su desplazamiento químico y exprese este desplazamiento como una diferencia en campo magnético.

(b) Prediga este desplazamiento químico del protón a 60 MHz. En un espectrómetro de 60 MHz, ¿a qué diferencia del TMS, a campo bajo, absorbería este protón (en gauss y en hertzios)?

SOLUCIÓN

(a) El desplazamiento químico es la fracción

$$\frac{\text{desplazamiento a campo bajo (Hz)}}{\text{frecuencia del espectrómetro (MHz)}} = \frac{2130 \text{ Hz}}{300 \text{ MHz}} = 7.10 \text{ ppm}$$

El desplazamiento químico de este protón es δ 7.10. El desplazamiento del campo es

$$70{,}459 \text{ gauss} \times (7.10 \times 10^{-6}) = 0.500 \text{ gauss}$$

(b) El desplazamiento químico no cambia a 60 MHz: δ 7.10. El desplazamiento del campo es

$$14{,}092 \text{ gauss} \times (7.10 \times 10^{-6}) = 0.100 \text{ gauss}$$

El desplazamiento de la frecuencia es

$$60.00 \text{ MHz} \times (7.10 \times 10^{-6}) = 426 \text{ Hz}$$

PROBLEMA 13-1

En un espectrómetro de 300 MHz, los protones del yodometano absorben a una posición de 650 Hz, a campo bajo respecto al TMS.

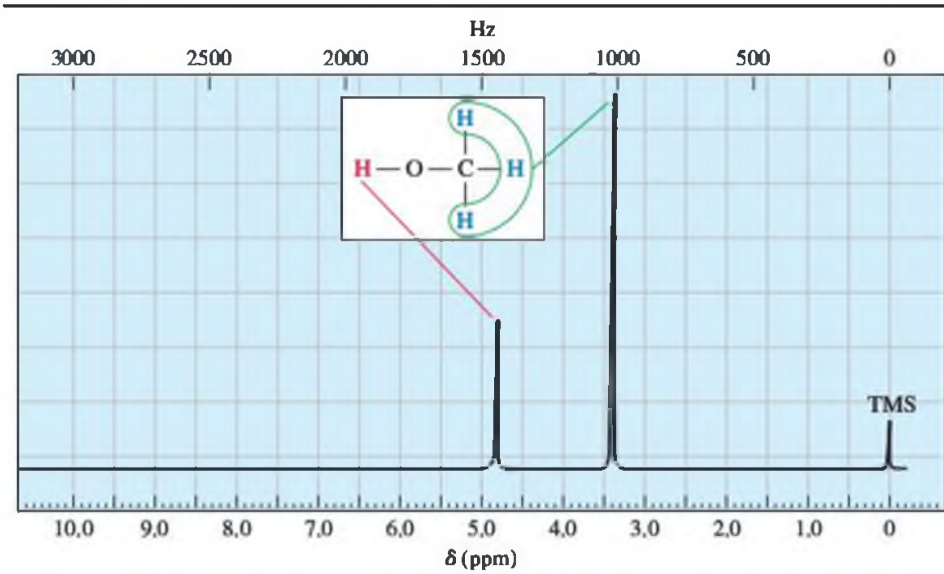
(a) ¿Cuál es el desplazamiento químico de estos protones?

(b) Determine la diferencia en el campo magnético requerido para la resonancia de los protones del yodometano en comparación con los protones del TMS.

(c) ¿Cuál es el desplazamiento químico de los protones del yodometano en un espectrómetro de 60 MHz?

(d) ¿Cuántos hertzios a campo bajo, con respecto al TMS, absorberían a 60 MHz?

El espectro de RMN de 300 MHz del metanol (figura 13-9) muestra las dos señales del metanol junto con la señal de referencia del TMS en δ 0.0. Los protones del metilo absorben a



■ **FIGURA 13-9**
Espectro de RMN de 300 MHz de los protones del metanol. Los protones del metilo absorben a δ 3.4, y el protón del hidroxilo absorbe δ 4.8.

TABLA 13-1

Variación del desplazamiento químico con la electronegatividad

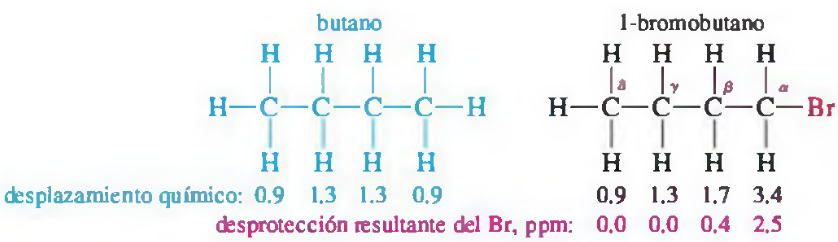
	X en CH_3—X				
	F	**OH**	**Cl**	**Br**	**I**
electronegatividad de X	4.0	3.4	3.2	3.0	2.7
desplazamiento químico del CH_3—X	δ 4.3	δ 3.4	δ 3.0	δ 2.7	δ 2.2

1025 Hz (0.241 gauss), a campo bajo respecto al TMS. Su desplazamiento químico es de 3.4 ppm, por lo que decimos que los protones del metilo absorben en δ3.4. El protón del hidroxilo absorbe a un campo más bajo, a una posición de alrededor de 1450 Hz (0.340 gauss) del TMS. Su desplazamiento químico es δ 4.8

El protón del hidroxilo y los protones metilo en el metanol muestran los efectos de desprotección del átomo de oxígeno electronegativo. El desplazamiento químico de un grupo metilo en un alcano es de alrededor de δ 0.9. Por tanto, el oxígeno del metanol desprotege los protones del metilo en 2.5 ppm adicionales. Otros átomos electronegativos producen efectos de desprotección similares. La tabla 13-1 compara los desplazamientos químicos del metanol con los de los haluros de metilo. Observe que el desplazamiento químico de los protones del metilo depende de la electronegatividad del sustituyente, con los sustituyendo más electronegativos desprotegiendo más y dando desplazamientos químicos mayores.

El efecto de un grupo electronegativo sobre el desplazamiento químico también depende de su distancia con los protones. En el metanol, el protón del hidroxilo está separado del oxígeno por un enlace y su desplazamiento químico es de δ 4.8. Los protones del metilo están separados del oxígeno por dos enlaces, y su desplazamiento químico es de δ 3.4. En general, el efecto de un sustituyente atractor de densidad electrónica disminuye con el incremento de la distancia, y los efectos por lo regular son insignificantes en los protones que están separados del grupo electronegativo por cuatro o más enlaces.

Este efecto de disminución puede observarse comparando los desplazamientos químicos de todos los protones en el 1-bromobutano con los del butano. El efecto de desprotección de un sustituyente electronegativo disminuye con rapidez con la distancia. En el 1-bromobutano, los protones en el carbono α se desprotegen aproximadamente 2.5 ppm y los protones β se desprotegen aproximadamente 0.4 ppm. Los protones que están más distantes que los protones β se desprotegen en una cantidad insignificante.

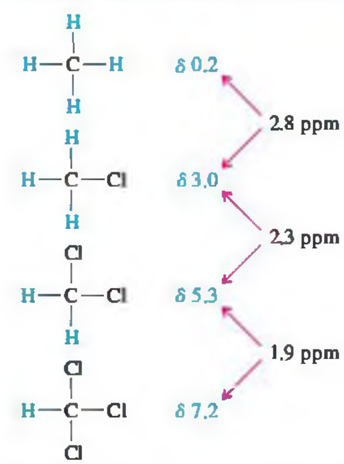


Si está presente más de un grupo atractor de densidad electrónica, los efectos de desprotección son casi (aunque no del todo) aditivos. En los clorometanos (tabla 13-2), la adición del primer átomo de cloro ocasiona un desplazamiento a δ 3.0, el segundo cloro desplaza más la absorción a δ 5.3 y el tercer cloro mueve el desplazamiento químico a δ 7.2 para el cloroformo. La *diferencia* en el desplazamiento químico es de alrededor de 2 a 3 ppm cada vez que se adiciona otro átomo de cloro, pero cada cloro adicional desplaza la señal un poco menos que el anterior.

TABLA 13-2

Desplazamientos químicos de los clorometanos

Compuestos	Desplazamiento químico	Diferencia



Nota: cada átomo de cloro adicionado cambia el desplazamiento químico de los protones del metilo restantes en 2 a 3 ppm. Estos cambios son casi aditivos.

13-5B Valores característicos de los desplazamientos químicos

Dado que el desplazamiento químico de un protón está determinado por su entorno, podemos construir una tabla de los desplazamientos químicos aproximados para muchos tipos de compuestos. Comencemos con una tabla corta de los desplazamientos químicos representativos (tabla 13-3) y considere las razones para algunos de los valores más interesantes e inusuales. En el apéndice 1 aparece una tabla más completa de los desplazamientos químicos.

TABLA 13-3

Valores comunes de los desplazamientos químicos

Tipo de protón	δ aproximado	Tipo de protón	δ aproximado
alcano (—CH_3) metilo	0.9	>C=C< CH_3 alílico	1.7
alcano (—CH_2—) metileno	1.3	Ph—H aromático	7.2
alcano (—CH— con enlace inferior) metino	1.4	Ph—CH_3 bencílico	2.3
—C(=O)—CH_3 metil cetona	2.1	R—C(=O)—H aldehído	9–10
—C≡C—H acetilénico	2.5	R—C(=O)—OH ácido	10–12
R—CH_2—X (X = halógeno, O)	3–4	R—OH alcohol	variable, alrededor de 2–5
>C=C< H vinílico	5–6	Ar—OH fenol	variable, alrededor de 4–7
		R—NH_2 amina	variable, alrededor de 1.5–4

Nota: estos valores son aproximados, todos los desplazamientos químicos son afectados por los sustituyentes vecinos. Los números dados aquí asumen que los grupos alquilo son los únicos sustituyentes presentes. En el apéndice 1 aparece una tabla más completa de los desplazamientos químicos.

PROBLEMA RESUELTO 13-3

Usando la tabla 13-3, prediga los desplazamientos químicos de los protones en los siguientes compuestos.

(a) CH_3—C(=O)—OH (b) Cl—CH_2^a—CH_2^b—CH_3^c (c) $(CH_3^a)_3CCH^b$=CH_2^c

SOLUCIÓN

(a) El grupo metilo en el ácido acético está al lado de un grupo carbonilo; la tabla 13-3 predice un desplazamiento químico de alrededor de δ 2.1. (El valor experimental es de δ 2.10). El protón ácido (—COOH) debe absorber entre δ 10 y δ 12. (El valor experimental es de δ 11.4, variable).

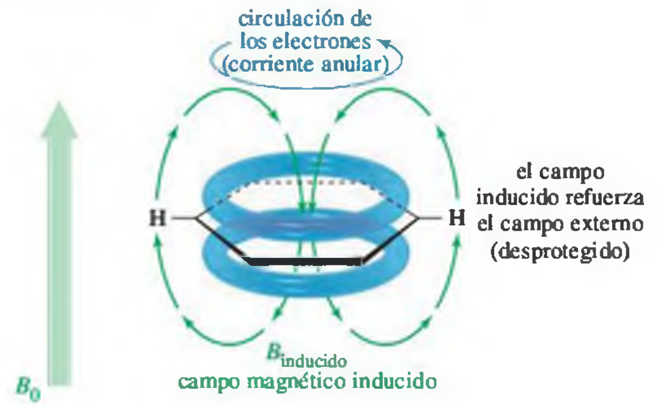
(b) Los protones *a* están en el átomo de carbono que tiene el cloro, y absorben entre δ 3 y δ 4 (experimental: δ 3.7). Los protones *b* están en el carbono enlazado a dos átomos de carbono, y se predice que absorberán alrededor de δ 1.7, como los protones *β* en el 1-bromobutano (experimental: δ 1.8). Los protones metilo *c* casi no serán afectados, absorbiendo alrededor de δ 0.9 ppm (experimental: δ 1.0).

(c) Se espera que los protones del metilo *a* absorban alrededor de δ 0.9 ppm (experimental: δ 1.0). Se espera que los protones vinílicos *b* y *c* absorban entre δ 5 y δ 6 (experimental: δ 5.8 para *b* y δ 4.9 para *c*).

Consejo *para resolver problemas*

La tabla 13-3 proporciona los números pero no la comprensión y la práctica necesarios para resolver la mayoría de los problemas de RMN. Aprenda el material en esta tabla, después resuelva los problemas hasta que se sienta con confianza.

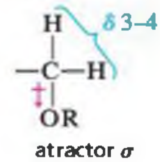
Protones vinílicos y aromáticos La tabla 13-3 muestra que los enlaces dobles y los anillos aromáticos producen efectos de desprotección grandes sobre sus protones vinílicos y aromáticos. Estos efectos de desprotección resultan del mismo tipo de circulación de electrones que por lo regular protegen los núcleos del campo magnético. En el benceno y sus derivados, el anillo aromático de los electrones del enlace pi actúa como un conductor y el campo magnético externo induce una *corriente anular* (figura 13-10). En el centro del anillo, el campo inducido actúa opuesto al campo externo. Sin embargo, estas líneas del campo inducido se curvan alrededor, y en el borde del anillo el campo inducido se *adiciona al* campo externo. Como resultado, los protones aromáticos están en realidad *desprotegidos*, lo que resulta en una absorción a valores bajos del campo magnético aplicado. El benceno absorbe en δ 7.2, y la mayoría de los protones aromáticos absorben en el intervalo de δ 7 a δ 8.



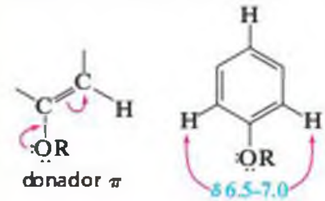
■ **FIGURA 13-10**
Corriente anular aromática. El campo magnético inducido de los electrones aromáticos circulantes se opone al campo magnético aplicado a lo largo del eje del anillo. Los hidrógenos aromáticos están en el ecuador del anillo, donde las líneas del campo inducido se curvan alrededor y refuerzan el campo aplicado.

Consejo *para resolver problemas*

Los átomos de oxígeno son atractores σ y donadores π de la densidad electrónica. Desprotegen los protones en el átomo de carbono adyacente a δ 3-δ 4.



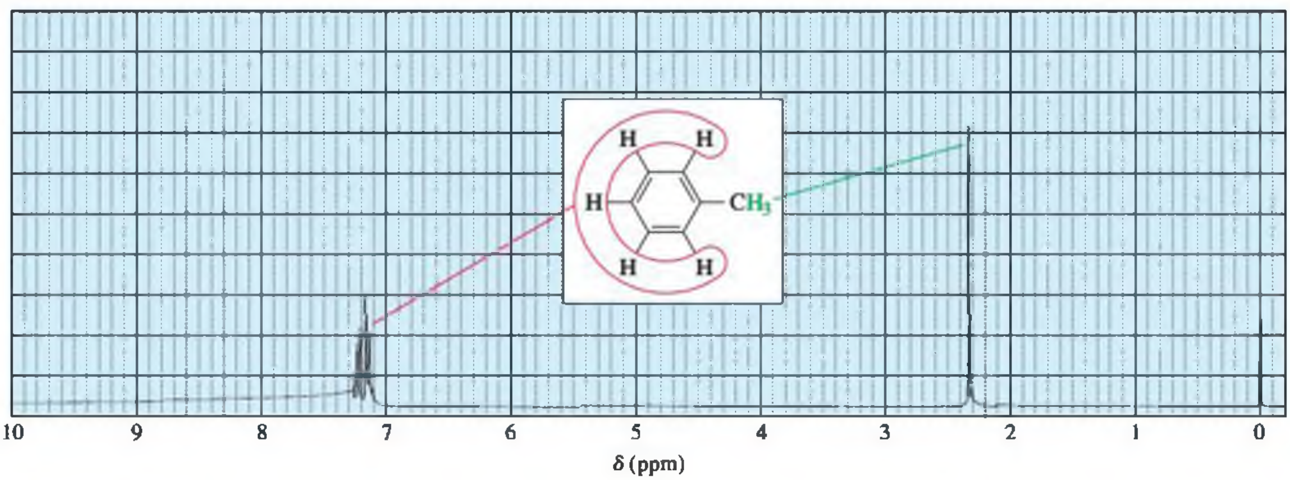
Sin embargo, cuando se unen anillos aromáticos, los grupos O—H y O—R donan la densidad electrónica en el sistema π del anillo. Los protones que están en *orto* o *para* al oxígeno absorben a *campo más alto* de lo usual para el benceno, δ 7.2 (con frecuencia alrededor de δ 6.8.



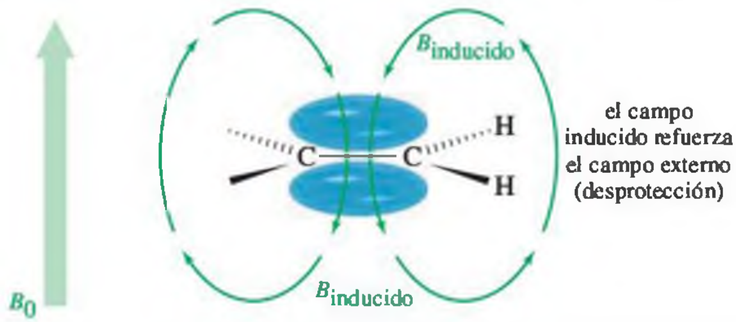
La molécula de benceno no siempre se alinea en la posición mostrada en la figura 13-10. Debido a que el benceno se está moviendo constantemente en la disolución, el desplazamiento químico observado para sus protones es un promedio de todas las orientaciones posibles. Si pudiéramos mantener una molécula de benceno en la posición mostrada en la figura 13-10, sus protones absorberían a un campo incluso menor a δ 7.2. Otras orientaciones, como la del anillo de benceno en el borde al campo magnético, estarían menos desprotegidas y absorberían a un campo mayor. Es el *promedio* de todas estas orientaciones lo que se observa en la resonancia en δ 7.2.

La figura 13-11 muestra el espectro de RMN del tolueno (metilbenceno). Los protones aromáticos absorben alrededor de δ 7.2. Los protones metilo se desprotegen en una cantidad menor, absorbiendo en δ 2.3.

Los electrones pi de un alqueno desprotegen los protones vinílicos de la misma manera que los electrones de un anillo aromático desprotegen los protones aromáticos. Sin embargo, el efecto no es tan grande en el alqueno debido a que no hay un fenómeno de deslocalización electrónica tan efectivo como en el anillo del benceno. De nuevo, el movimiento de los electrones pi genera un campo magnético inducido que se opone al campo aplicado en medio del enlace doble. Sin embargo, los protones vinílicos están en la periferia de este campo donde el campo inducido se flexiona alrededor y refuerza el campo externo (figura 13-12). Como resultado de este efecto de desprotección, la mayoría de los protones vinílicos absorben en el intervalo de δ 5 a δ 6.

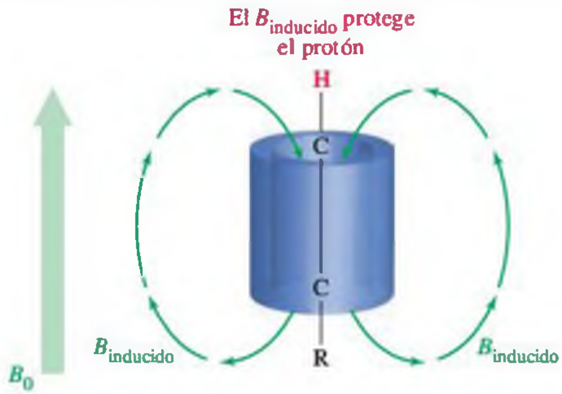


■ **FIGURA 13-11**
Espectro de RMN de 300 MHz de los protones del tolueno. Los protones aromáticos absorben a desplazamientos químicos cercanos a δ 7.2 y los protones metilo absorben en δ 2.3



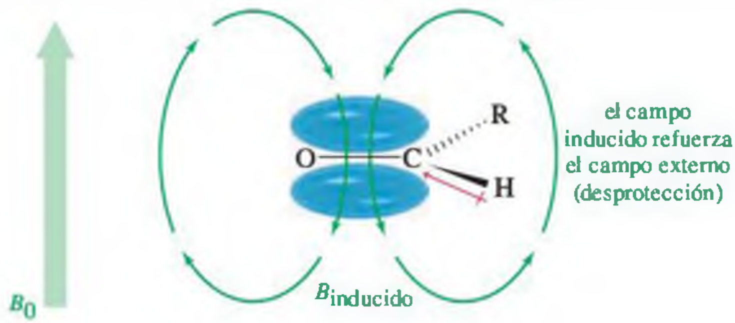
■ **FIGURA 13-12**
Desprotección por un enlace pi. Los protones vinílicos están posicionados en la periferia del campo magnético inducido de los electrones pi. En esta posición, son desprotegidos por el campo magnético inducido.

Hidrógenos acetilénicos Dado que el enlace pi de un alqueno desprotege los protones vinílicos podríamos esperar que un hidrógeno acetilénico (—C≡C—H) sea desprotegido aun más por los dos enlaces pi del enlace triple. En realidad es lo opuesto: Los hidrógenos acetilénicos absorben alrededor de δ 2.5, en comparación con δ 5 a δ 6 para los protones vinílicos. La figura 13-13 muestra que el enlace triple tiene un cilindro de densidad electrónica que rodea el enlace sigma. A medida que la molécula se mueve en la disolución, en algunas orientaciones este cilindro de electrones puede circular para producir un campo magnético inducido. El protón acetilénico se encuentra a lo largo del *eje* de este campo inducido, el cual es una región protegida. Cuando esta orientación protegida se promedia con todas las demás orientaciones posibles (en su mayoría desprotegidas), el resultado es una resonancia alrededor de δ 2.5.



■ **FIGURA 13-13**
Protección parcial por un enlace triple. Cuando el enlace triple acetilénico se alinea con el campo magnético, el cilindro de electrones circula para crear un campo magnético inducido. El protón acetilénico se encuentra a lo largo del eje de este campo, el cual se opone al campo externo.

Protones de aldehídos Los protones de aldehídos (—CHO) absorben a campos aun más bajos que los protones vinílicos y los protones aromáticos: entre δ 9 y δ 10. La figura 13-14 muestra que el protón de aldehído está desprotegido por la circulación de los electrones en el enlace doble y por el efecto atractor de densidad electrónica inductivo del átomo de oxígeno del grupo carbonilo.

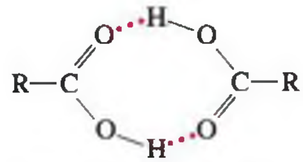


■ **FIGURA 13-14**
Desprotección del protón de aldehído. Como un protón vinílico, el protón de aldehído se desprotege por la circulación de los electrones en el enlace pi. También es desprotegido por el efecto atractor de densidad electrónica del grupo carbonilo (C═O) lo que da una resonancia entre δ 9 y δ 10.

Protones de los enlaces por puente de hidrógeno Los desplazamientos químicos de los protones del O—H en los alcoholes y los protones del N—H en las aminas dependen de la concentración. En las disoluciones concentradas, estos protones están desprotegidos por el enlace por puente de hidrógeno y absorben a un campo relativamente bajo: de alrededor de δ 3.5 para el N—H de una amina y de alrededor de δ 4.5 para el O—H de un alcohol. Cuando el alcohol o la amina se diluyen con un disolvente que no pueda formar enlaces por puente de hidrógeno como el CCl_4, el enlace por puente de hidrógeno se vuelve menos importante. En las disoluciones diluidas, estas señales se observan alrededor de δ 2.

El enlace por puente de hidrógeno y el intercambio de protones que lo acompaña pueden contribuir a una ampliación de la señal del protón de un O—H o de un N—H. Aparece una señal ancha debido al intercambio de protones de una molécula a otra durante la resonancia de la RMN (vea la sección 13-12). Los protones pasan a través de una variedad de entornos durante este intercambio, absorbiendo en un intervalo más amplio de frecuencias e intensidades del campo.

Protones de ácidos carboxílicos Debido a que los protones de los ácidos carboxílicos están enlazados a un oxígeno al lado de un grupo carbonilo, tienen un caracter positivo considerable. Están desprotegidos en gran medida y absorben a desplazamientos químicos mayores a δ 10. Los ácidos carboxílicos con frecuencia existen como dímeros enlazados por puente de hidrógeno (mostrado a la derecha), con una rapidez moderada de intercambio de protones que amplían la absorción del protón del ácido.

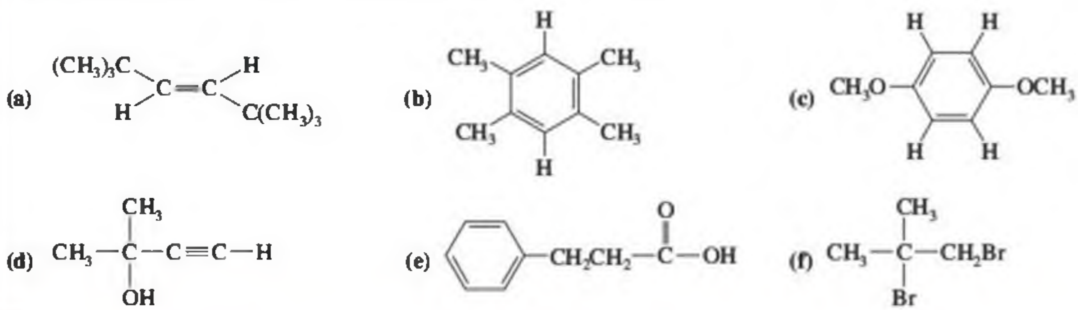


dímero del ácido carboxílico

En la figura 13-15 se muestra el espectro de RMN de protón del ácido acético. Como esperamos, el grupo metilo al lado del grupo carbonilo absorbe a un desplazamiento químico de δ 2.1. La señal del protón de ácido aparece a un desplazamiento químico que no se escanea en el intervalo usual del espectro de RMN. Se observa en una segunda traza a 2.0 ppm fuera de escala, lo que significa que esta traza corresponde a frecuencias con desplazamientos químicos 2.0 ppm *mayores* que los mostrados en la traza. El protón de ácido aparece alrededor de δ 11.8: la suma de δ 9.8 leída a partir de la traza, más el ajuste de δ 2.0.

PROBLEMA 13-2

Prediga los desplazamientos químicos de los protones en los siguientes compuestos.



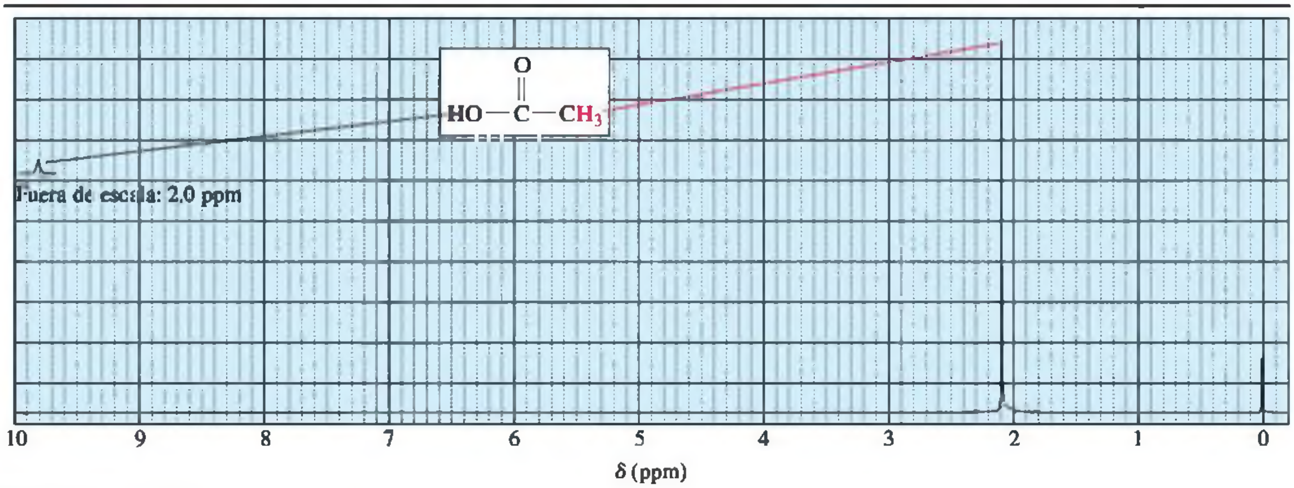
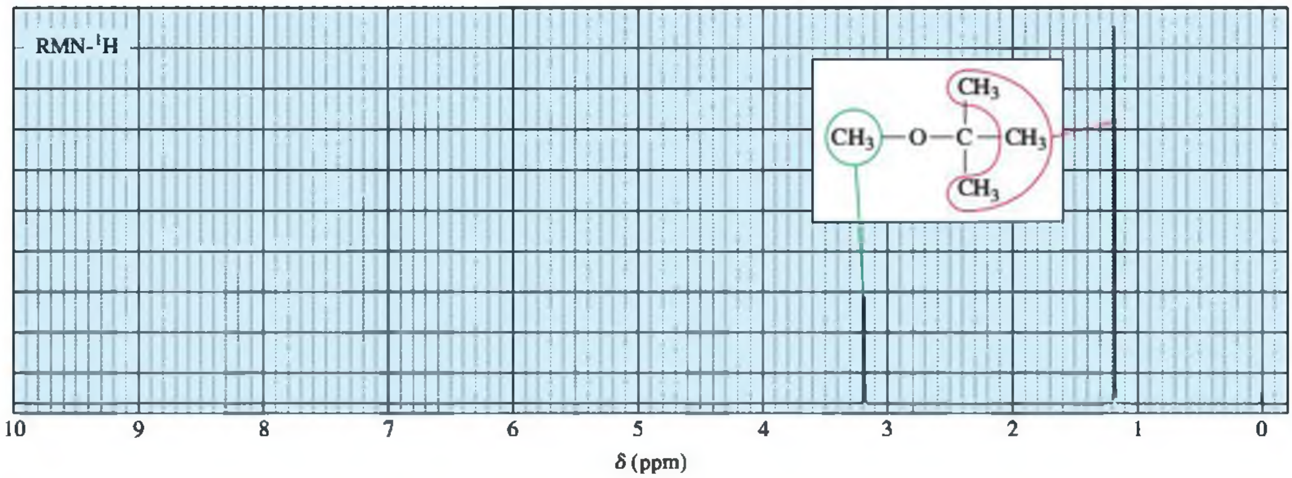


FIGURA 13-15
Espectro de RMN de protón del ácido acético. Los protones del metilo del ácido acético son desprotegidos aproximadamente δ 2.1 por el grupo carbonilo adyacente. El protón ácido aparece en δ 11.8, mostrado en una traza fuera de escala.

13-6 Número de señales

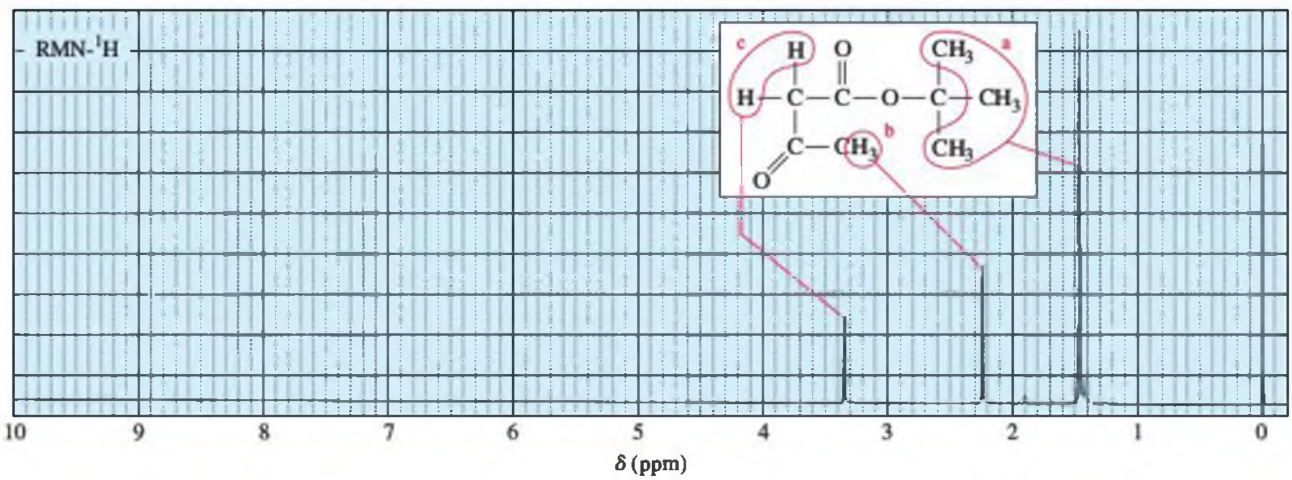
En general, el número de señales de RMN corresponde al número de tipos distintos de protones presentes en la molécula. Por ejemplo, el éter metil *ter*-butílico tiene dos tipos de protones (figura 13-16). Los tres protones del metoxilo son químicamente idénticos y dan origen a una sola absorción en δ 3.2. Los protones *ter*-butilo son químicamente distintos de los protones del metoxilo, absorbiendo en δ 1.2



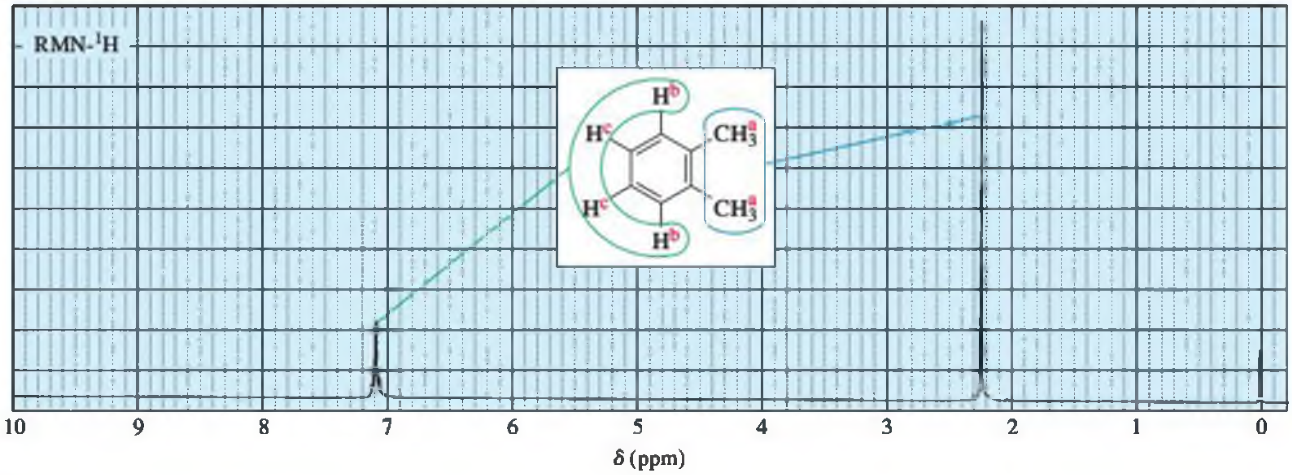
■ **FIGURA 13-16**
El éter metil *ter*-butílico tiene dos tipos de protones, lo que da dos señales de RMN.

Los protones en entornos químicos idénticos con la misma desprotección tienen el mismo desplazamiento químico. Se dice que tales protones son **químicamente equivalentes**. Esto es a lo que se refiere cuando empleamos el término *equivalente* en la explicación de la espectroscopia de RMN. En el éter metil *ter*-butílico, los tres protones del metoxilo son químicamente equivalentes y los nueve protones *ter*-butilo son químicamente equivalentes.

El espectro del acetoacetato de *ter*-butilo (figura 13-17) muestra tres tipos de protones: los protones *ter*-butilo (a), con un desplazamiento químico de δ 1.5; los protones metilo (b), desprotegidos por un grupo carbonilo adyacente, con desplazamiento químico de δ 2.25; y los protones metileno (c), desprotegidos por dos grupos carbonilo adyacentes, en δ 3.35.



■ **FIGURA 13-17**
El acetoacetato de *ter*-butilo tiene tres tipos de protones, lo que da tres señales en el espectro de RMN.



■ **FIGURA 13-18**
Espectro de RMN de protón de *o*-xileno. Hay tres tipos de protones en el *o*-xileno, pero sólo se observan dos absorciones en el espectro. Los protones aromáticos H^b y H^c son experimentalmente equivalentes, lo que produce una señal amplia en δ 7.1.

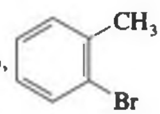
En algunos casos, puede haber menos señales en el espectro de RMN que los distintos tipos de protones que hay en la molécula. Por ejemplo, la figura 13-18 muestra la estructura y el espectro del *o*-xileno (1,2-dimetilbenceno). Hay tres tipos distintos de protones, etiquetados *a* para los dos grupos metilo equivalentes, *b* para los protones adyacentes a los grupos metilo, y *c* para los protones más alejados de los grupos metilo. Sin embargo, el espectro sólo muestra dos tipos de señales.

La señal a campo alto en δ 2.3 corresponde a los seis protones metilo, H^a. La absorción en δ 7.2 corresponde a los cuatro protones aromáticos, H^b y H^c. Aunque los dos tipos de protones aromáticos son distintos, los grupos metilo no influyen en gran medida en la densidad electrónica del anillo o en la cantidad de protección inducida por cualquiera de los sustituyentes en el anillo. Los protones aromáticos producen dos señales, pero estas señales tienen casi el mismo desplazamiento químico. Los protones que no son químicamente equivalentes pero que absorben en el mismo desplazamiento químico se dice que son **experimentalmente equivalentes**.

PROBLEMA 13-3

Determine el número de tipos distintos de protones en cada compuesto.

(a) 1-cloropropano
(b) 2-cloropropano
(c) 2,2-dimetilbutano
(d) 2,3-dimetilbutano
(e) 1-bromo-4-metilbenceno
(f) 1-bromo-2-metilbenceno,



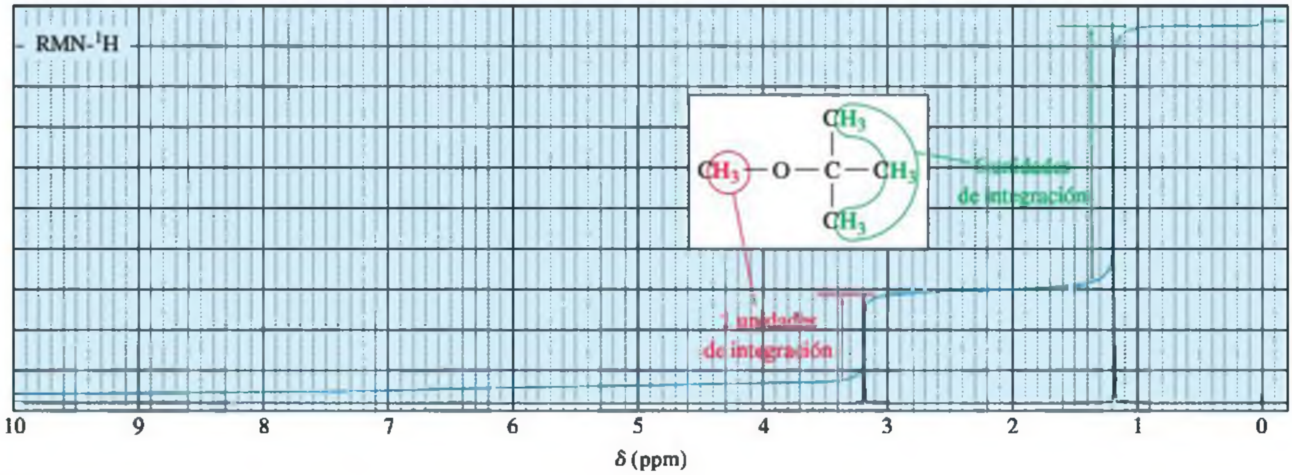
PROBLEMA 13-4

En la figura 13-11 se mostró el espectro de RMN del tolueno (metilbenceno).

(a) ¿Cuántos tipos distintos de protones hay en el tolueno?
(b) Explique por qué la región aromática alrededor de δ 7.2 es amplia, con más de una absorción pronunciada.

13-7 Áreas de las señales

El área bajo una señal es proporcional al número de hidrógenos que contribuyen a esa señal. Por ejemplo, en el espectro del éter metil *ter*-butílico (figura 13-19), la absorción de los protones *ter*-butilo es mayor y más intensa que la de los protones metoxilo debido a que hay tres veces más protones *ter*-butilo que protones metoxilo. No podemos simplemente comparar las alturas de las señales; sin embargo, el *área* bajo la señal es proporcional al número de protones.



■ **FIGURA 13-19**
Espectro de RMN integrado para los protones del éter metil *ter*-butílico. Al ir sobre una señal, el trazo integrador (azul) se eleva por una cantidad que es proporcional al área bajo la señal.

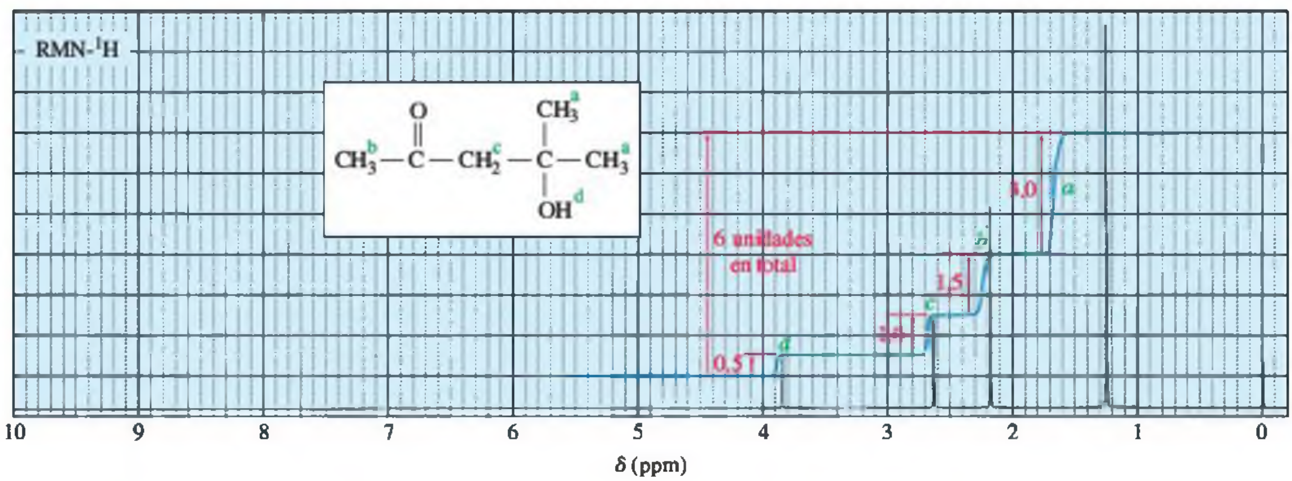
Consejo *para resolver problemas*

1. Si se le dificulta contar las unidades de integración fraccionales, use una regla para medir las integrales en milímetros.
2. No conoce el número total de hidrógenos, por lo que trate de establecer la integral más pequeña igual a un hidrógeno y las demás de manera proporcional. Si algunas de las demás integrales no son números enteros de hidrógenos, entonces establezca la más pequeña igual a 2 o 3 como se requiera. Por ejemplo 1:1.3:2 se volvería 3:4:6 y buscaría un compuesto con esta razón o 6:8:12 o 9:12:18, etcétera.

Los espectrómetros de RMN tienen **integradores** que calculan las áreas relativas de las señales. El integrador dibuja un segundo trazo (el trazo integrador) que se origina cuando va sobre una señal. La cantidad a la que se eleva el trazo integrador es proporcional al área de esa señal. Puede medir estas integrales usando una regla milimétrica o puede contar los espacios si el espectro se imprime en papel rayado. Los instrumentos digitales más nuevos también imprimen un número que representa el área de cada señal. Estos números corresponden a las alturas de las elevaciones en el trazo integrador.

Ni el trazo integrador (mostrado en azul en la figura 13-19) ni una integral digital pueden indicar de manera específica que el éter metil *ter*-butílico tiene tres hidrógenos de metilo y nueve hidrógenos de *ter*-butilo. Cada uno simplemente muestra que hay alrededor de tres veces más hidrógenos representados por la señal en 1.2 que los representados por la señal en δ 3.2. Debemos interpretar qué significa la razón 3:1 en términos de la estructura.

La figura 13-20 muestra el espectro integrado de un compuesto con fórmula molecular $C_6H_{12}O_2$. Debido a que conocemos la fórmula molecular, podemos usar el trazo integrador para determinar de manera exacta cuántos protones son responsables para cada señal. El integrador

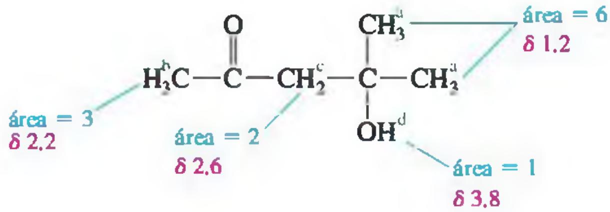


■ **FIGURA 13-20**
Espectro de RMN de protón para un compuesto de fórmula molecular $C_6H_{12}O_2$.

se ha movido un total de 6 unidades verticalmente al integrar los 12 protones en la molécula. Cada protón está representado por

$$\frac{6 \text{ unidades}}{12 \text{ hidrógenos}} = \text{alrededor de 0.5 unidades por hidrógeno}$$

La señal en δ 3.8 tiene una integral de 0.5 unidades, por lo que debe representar un protón. En δ 2.6, el integrador se mueve 1 unidad, que corresponde a dos protones. La señal en δ 2.2 tiene una integral de 1.5 unidades, para tres protones; y la señal en δ 1.2 (3 unidades) corresponde a seis protones. Considerando los desplazamientos químicos esperados junto con la información provista por el integrador, no hay duda cuáles protones son responsables de cuáles señales en el espectro.

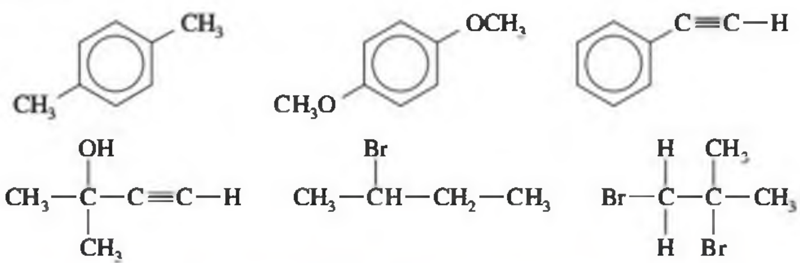


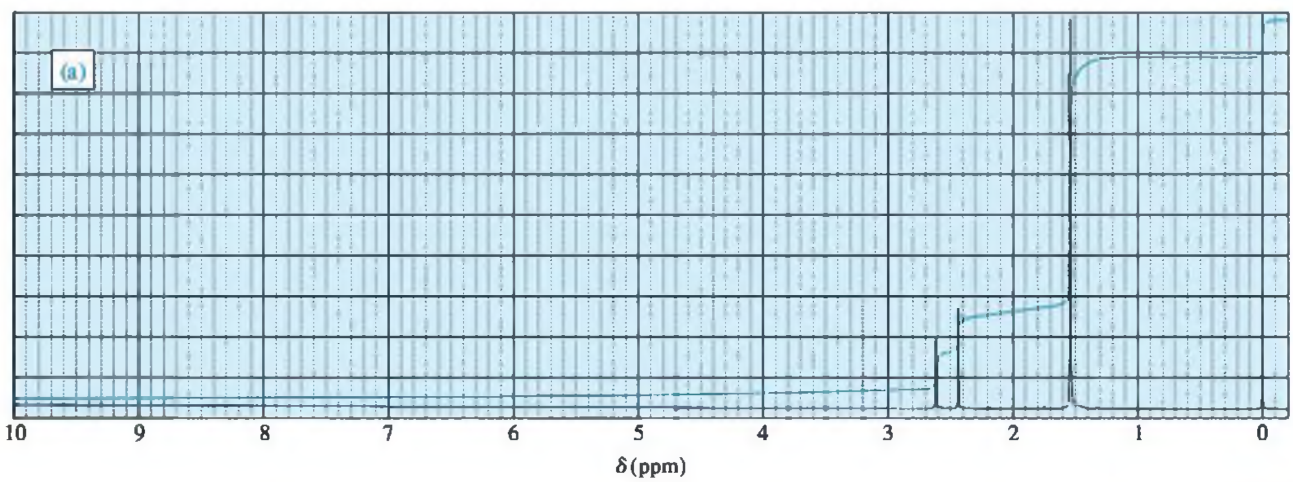
PROBLEMA 13-5

Dibuje el trazo integrador esperado para el espectro de RMN del acetoacetato de *ter*-butilo, mostrado en la figura 13-17.

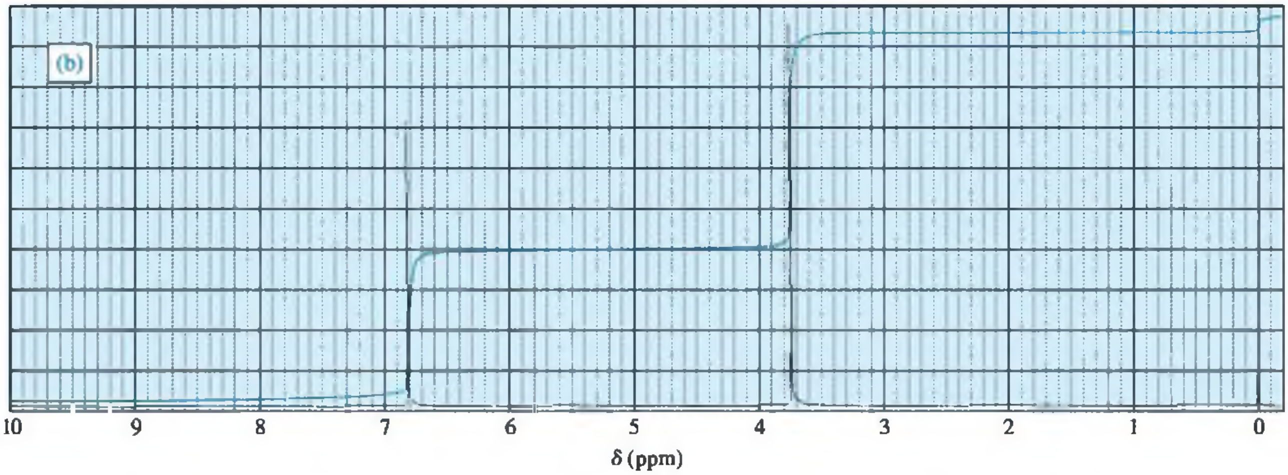
PROBLEMA 13-6

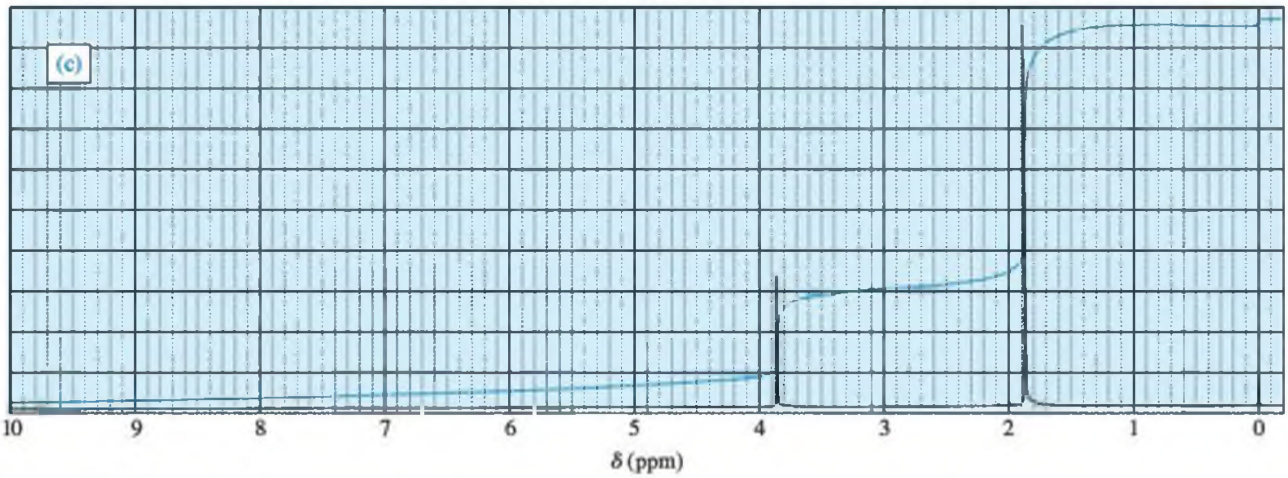
Determine las proporciones de las áreas de las señales en los siguientes espectros. Después use esta información, junto con los desplazamientos químicos, para relacionar los compuestos con sus espectros. Asigne las señales en cada espectro a los protones que se representan en la estructura molecular. Estructuras posibles:





(Continúa)





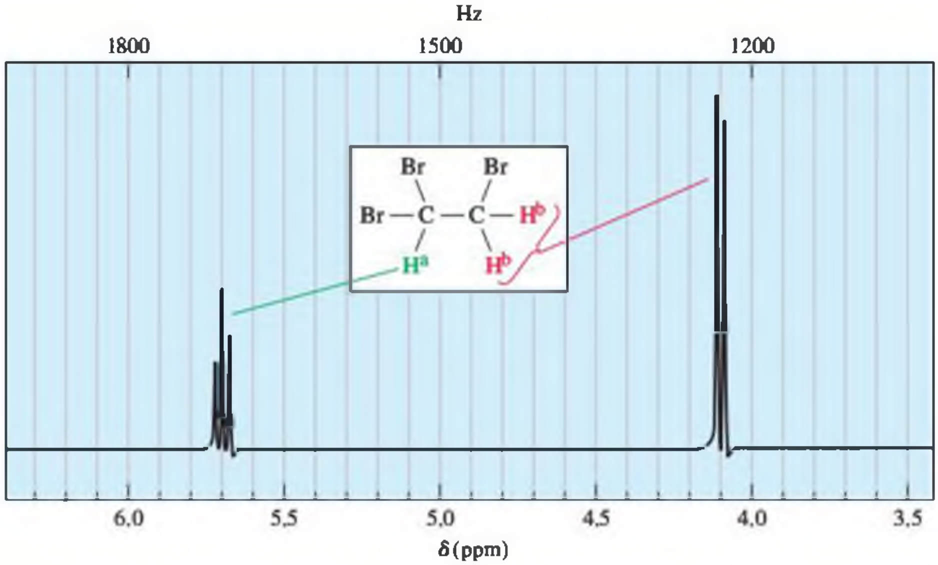
13-8 Desdoblamiento espín-espín

13-8A Teoría del desdoblamiento espín-espín

Un protón en el espectrómetro de RMN se somete al campo magnético externo y al campo inducido de los electrones que protegen. Si hay otros protones cercanos, sus pequeños campos magnéticos también afectan las frecuencias de absorción de los protones que estamos observando. Considere el espectro del 1,1,2-tribromoetano (figura 13-21). Como se espera, hay dos señales con áreas en la proporción de 1:2. La señal más pequeña (H^a) aparece en δ 5.7, desplazada a campo bajo por los dos átomos de bromo adyacentes. La señal más grande (H^b) aparece en δ 4.1. Estas señales no aparecen como señales sencillas sino como un triplete (señal con tres picos) y un doblete (señal con dos picos), respectivamente. Esta separación de señales en multipletes, llamada **desdoblamiento espín-espín**, resulta cuando dos tipos distintos de protones están lo suficientemente cercanos que sus campos magnéticos influyen entre sí. Se dice que tales protones están **acoplados de manera magnética**.

El desdoblamiento espín-espín puede explicarse considerando los espines individuales de los protones acoplados de manera magnética. Asuma que nuestro espectrómetro está escaneando la señal para los protones H^b del 1,1,2-tribromoetano en δ 4.1 (figura 13-22). Estos protones están bajo la influencia del pequeño campo magnético del protón adyacente, H^a. La orientación de H^a no es la misma para cada molécula en la muestra. En algunas moléculas, H^a se alinea con el campo magnético externo y en otras, se alinea contra el campo.

Cuando H^a se alinea con el campo, los protones H^b experimentan un campo total un poco más intenso. Están en efecto desprotegidos y absorben a campo más bajo. Cuando el momento

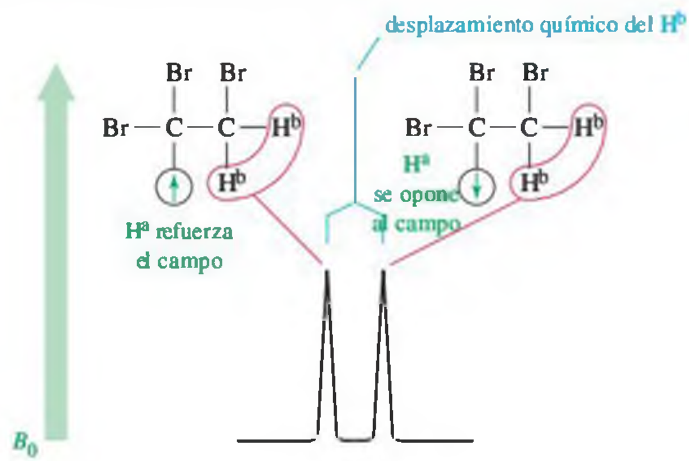


■ **FIGURA 13-21**
El espectro de RMN de protón del 1,1,2-tribromoetano muestra un triplete de área 1 en δ 5.7 (—$CHBr_2$) y un doblete de área 2 en δ 4.1 (—CH_2Br).

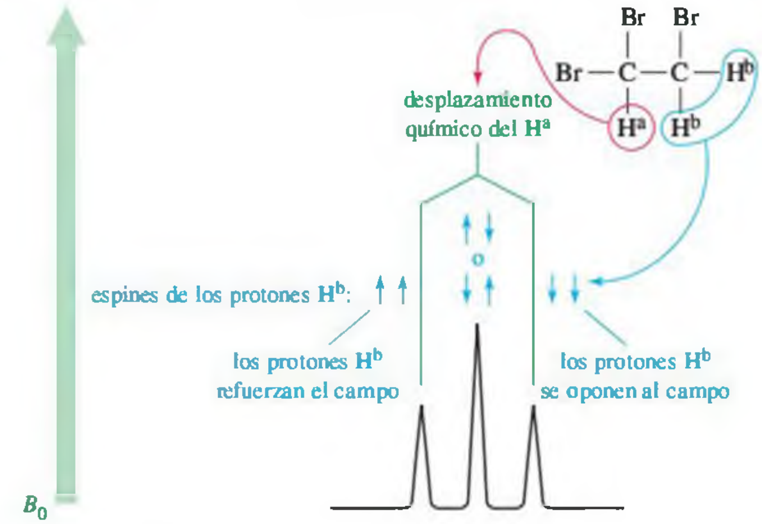
magnético del protón H^a se alinea contra el campo externo, los protones H^b se protegen y absorben a campo más alto. Hay dos tipos de absorciones del doblete observado para los protones H^b. Casi la mitad de las moléculas tienen a los H^a alineados con el campo y casi la otra mitad contra el campo, por lo que las dos absorciones del doblete son casi iguales en área.

> El desdoblamiento espín-espín es una propiedad recíproca. Es decir, si un protón se acopla con otro, el segundo protón debe acoplarse con el primero.

El protón *a* en la figura 13-21 aparece como un triplete (en δ 5.7) debido a que hay cuatro permutaciones de los dos espines de los protones H^b, con dos de ellas dando el mismo campo magnético (figura 13-23). Cuando ambos espines del H^b se alinean con el campo aplicado, el protón *a* está desprotegido; cuando ambos espines del H^b se alinean contra el campo, el protón *a* está protegido, y cuando los dos espines del H^b son opuestos entre sí (dos permutaciones posibles), se cancelan entre sí. Resultan tres señales, con la señal intermedia el doble de grande que las otras debido a que corresponde a dos permutaciones posibles de los espines.



■ **FIGURA 13-22**
Acoplamiento del grupo —CH_2Br en el 1,1,2-tribromoetano. Cuando el protón H^a cercano se alinea con el campo magnético externo, desprotege a H^b; cuando H^a se alinea contra el campo, protege a H^b.



■ **FIGURA 13-23**
Acoplamiento del grupo —$CHBr_2$ en el 1,1,2-tribromoetano. La absorción del H^a es afectada por las tres combinaciones de los espines del H^b. Cuando los espines del H^b refuerzan el campo externo, la absorción de H^a ocurre a campo menor. Cuando los espines del H^b se oponen al campo externo, la absorción de H^a ocurre a campo mayor. Dos permutaciones, donde los espines de los protones H^b se cancelan entre sí, permiten que H^a absorba en su posición "normal". Las razones de las áreas de las señales son 1:2:1.

Los dos protones H^b no se acoplan entre sí debido a que son químicamente equivalentes y absorben en el mismo desplazamiento químico. Los protones que absorben en el mismo desplazamiento químico no pueden acoplarse entre sí debido a que están en resonancia en la misma combinación de frecuencia e intensidad del campo.

13-8B La regla $N + 1$

El análisis anterior para el acoplamiento del 1,1,2-tribromoetano puede extenderse a sistemas más complicados. En general, la multiplicidad (número de picos) de una señal de RMN está dada por la **regla de N + 1**:

> Regla de $N + 1$: si un protón está acoplado con N protones vecinos equivalentes, su señal se desdobla en $N + 1$ picos:

Las áreas relativas del **N + 1 multiplete** que resultan siguen aproximadamente las líneas correspondientes al *triángulo de Pascal*:

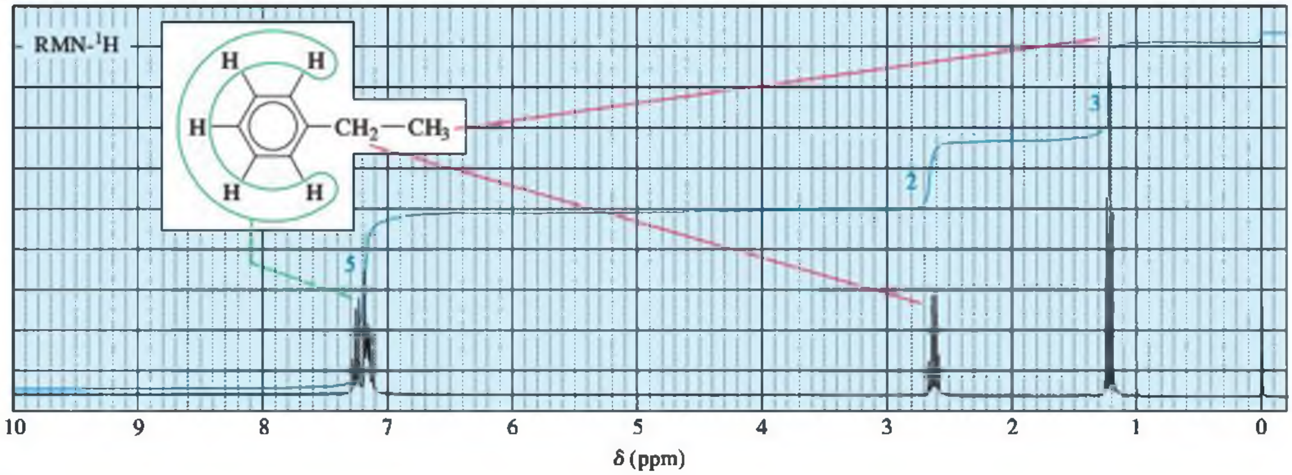
Intensidades relativas de los picos de los multipletes simétricos

Número de protones equivalentes que ocasionan el acoplamiento	Número de picos (multiplicidad)	Razones de las áreas (triángulo de Pascal)
0	1 (singulete)	1
1	2 (doblete)	1 1
2	3 (triplete)	1 2 1
3	4 (cuarteto)	1 3 3 1
4	5 (quinteto)	1 4 6 4 1
5	6 (sexteto)	1 5 10 10 5 1
6	7 (septeto)	1 6 15 20 15 6 1

Consejo *para resolver problemas*

Cuando observe una separación, busque los protones no equivalentes en los átomos de carbono adyacentes.

Considere el desdoblamiento de las señales para el grupo etilo en el etilbenceno (figura 13-24). Los protones del metilo están acoplados con dos protones adyacentes y aparecen a campo alto como un triplete de áreas 1 : 2 : 1. Los protones del metileno (CH_2) están acoplados con tres protones, y aparecen a campo bajo como un cuarteto de áreas 1 : 3 : 3 : 1. Este patrón de acoplamiento es común para un grupo etilo. Debido a que los grupos etilo son comunes, debe aprender a reconocer este patrón familiar. Los cinco protones aromáticos absorben cerca de 7.2 ppm debido a que el sustituyente alquilo sólo tiene un efecto pequeño sobre los desplazamientos químicos de los protones aromáticos. Los protones aromáticos se acoplan entre sí de

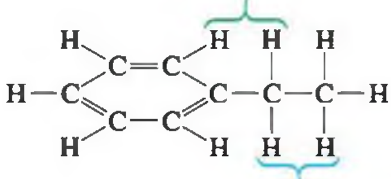


■ **FIGURA 13-24**
Espectro de RMN de protón del etilbenceno. El grupo etilo aparece como un triplete en δ 1.2 ($-CH_3$) y como un cuarteto en δ 2.6 ($-CH_2-$). Los protones aromáticos aparecen como un multiplete cerca de δ 7.2

una manera complicada en este espectro de alta resolución (sección 13-9). A un campo más bajo con una menor resolución, estos protones aromáticos no se resolverían y aparecerían como una sola señal ligeramente ampliada.

13-8C Intervalo del acoplamiento magnético

En el etilbenceno hay un desdoblamiento espín-espín entre los protones aromáticos y los protones del grupo etilo. Estos protones no están en átomos de carbono adyacentes, por lo que están demasiado alejados para acoplarse de manera magnética.



El acoplamiento magnético que ocasiona el desdoblamiento espín-espín ocurre principalmente a través de los enlaces de la molécula. La mayoría de los ejemplos del desdoblamiento espín-espín involucran el acoplamiento entre los protones que están separados por tres enlaces, por lo que están enlazados a átomos de carbono adyacentes (protones vecinos).

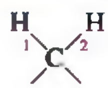
> La mayor parte de los desdoblamientos espín-espín es entre los protones en átomos de carbono adyacentes.

Los protones enlazados al mismo átomo de carbono (protones geminales) pueden acoplarse entre sí *sólo si no son equivalentes*. En la mayoría de los casos, los protones en el mismo átomo de carbono son equivalentes, y los protones equivalentes no pueden acoplarse entre sí.

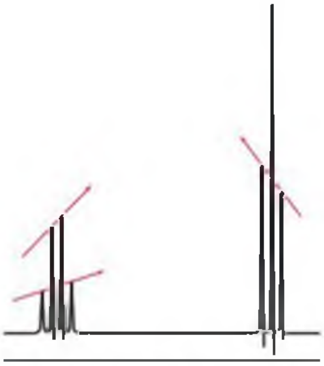
Consejo *para resolver problemas*

En la mayoría de los casos, los protones en el mismo átomo de carbono son equivalentes y no se acoplan entre sí. Sin embargo, si no son equivalentes (sección 13-10), sí pueden hacerlo.

Enlazados al mismo carbono: dos enlaces entre los protones

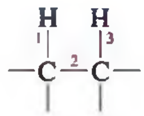


por lo regular se observa desdoblamiento espín-espín (si no son equivalentes)



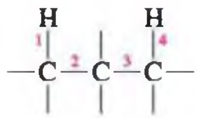
■ **FIGURA 13-25**
Inclinación de un multiplete. Un multiplete con frecuencia se "inclina" ascendentemente en el sentido de los protones que están ocasionando el acoplamiento. Los multipletes del etilo en el etilbenceno se inclinan entre sí.

Enlazados a carbonos adyacentes: tres enlaces entre los protones



por lo regular se observa un desdoblamiento espín-espín
(éste es el caso más común)

Enlazados a carbonos no adyacentes: cuatro o más enlaces entre los protones



por lo regular *no* se observa un desdoblamiento espín-espín

Los protones separados por más de tres enlaces por lo regular no producen un desdoblamiento espín-espín observable. En ocasiones, ocurre tal "acoplamiento de largo alcance", pero estos casos son inusuales. Por ahora, sólo consideramos los protones no equivalentes en átomos de carbono adyacentes (o cercanos) acoplados magnéticamente.

Puede haber notado que los dos multipletes a campo alto en el espectro del etilbenceno no son muy simétricos. En general, un multiplete "se inclina" de manera ascendente hacia la señal de los protones responsables del acoplamiento. En la señal del etilo (figura 13-25) el cuarteto a campo bajo se inclina hacia el triplete a campo alto y viceversa.

Otro patrón de desdoblamiento característico se muestra en el espectro de RMN de la metil isopropil cetona (3-metilbutan-2-ona) en la figura 13-26.

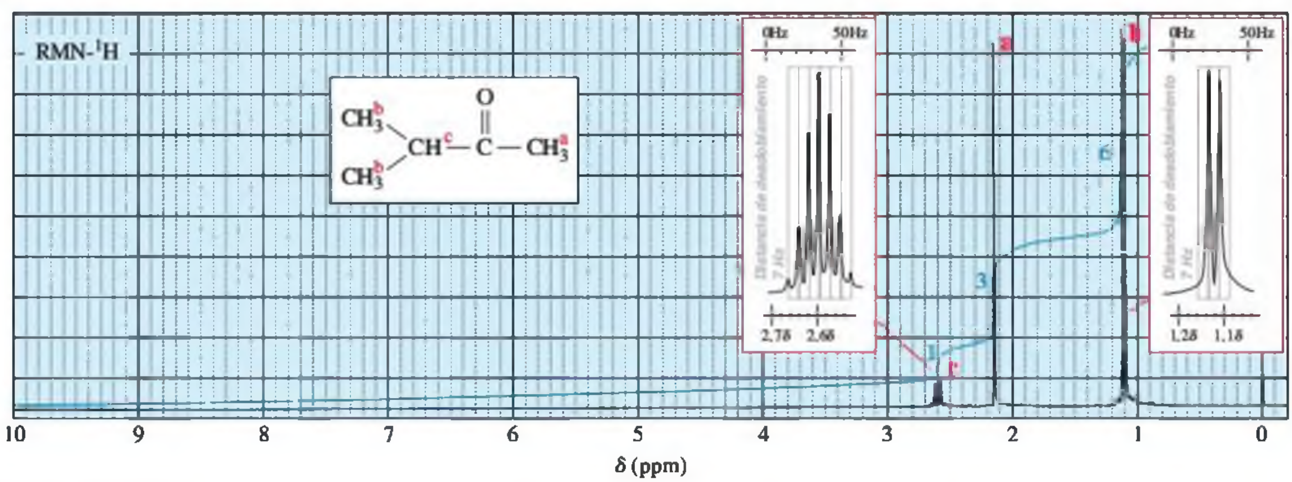
Los tres protones equivalentes (*a*) del grupo metilo enlazado al grupo carbonilo aparecen como un singulete de área relativa de 3, cerca de δ 2.1. Las metil cetonas y los ésteres de acetato de manera característica dan tales singuletes alrededor de δ 2.1, dado que no hay protones en el átomo de carbono adyacente.

Consejo *para resolver problemas*

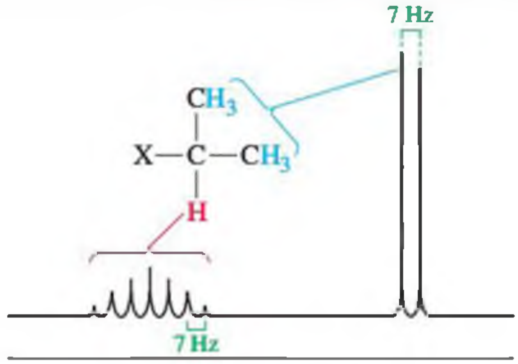
Los grupos etilo e isopropilo son comunes. Aprenda a reconocerlos a partir de sus patrones de acoplamiento.

Los seis protones metilo (*b*) del grupo isopropilo son equivalentes. Aparecen como un doblete de área relativa de 6 en alrededor de δ 1.1, ligeramente desprotegidos por el grupo carbonilo a dos enlaces. Este doblete se inclina hacia campo bajo debido a que estos protones están acoplados de manera magnética con el protón del metino (*c*). Este doblete también se muestra en un recuadro insertado con la escala horizontal expandida para mayor claridad. La escala vertical se desajusta de tal manera que las señales se ajusten al recuadro.

El protón metino H^c aparece como un multiplete de área relativa de 1, en δ 2.6. Esta absorción es un septeto (una señal con siete picos) debido a que está acoplado con los seis protones



■ **FIGURA 13-26**
Espectro de RMN de protón de la metil isopropil cetona. El grupo isopropilo aparece como un patrón característico de un doblete intenso a un campo alto y un multiplete débil (un septeto) a campo bajo. El grupo metilo aparece como un singulete en δ 2.1



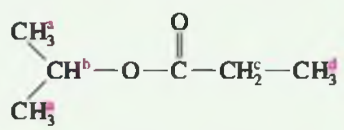
■ FIGURA 13-27
Patrón característico del grupo isopropilo.

metilo (*b*) adyacentes. Algunos picos pequeños de este septeto pueden no ser visibles a menos que se amplifique el espectro, como se hace en la expansión que está en el recuadro insertado. El patrón observado en este espectro, resumido en la figura 13-27, es común para un grupo isopropilo. Los protones del metilo dan un doblete intenso a campo alto, y el protón del metino da un multiplete débil (por lo regular es difícil de contar los picos) a campo bajo. Los grupos isopropilo son fáciles de reconocer a partir de este patrón característico.

ESTRATEGIA PARA LA RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

DIBUJO DE UN ESPECTRO DE RMN

Hemos visto en el estudio de los espectros de RMN que los valores de los desplazamientos químicos pueden asignarse a tipos específicos de protones, que las áreas bajos las señales son proporcionales a los números de protones, y que los protones cercanos ocasionan un desdoblamiento espín-espín. Al analizar la estructura de una molécula con estos principios en cuenta, puede predecir las características de un espectro de RMN. El aprender a dibujar espectros le ayudará a reconocer las características de los espectros reales. El proceso no es difícil si se emplea un método sistemático. Aquí se ilustra un método paso a paso, dibujando el espectro de RMN del compuesto mostrado aquí.



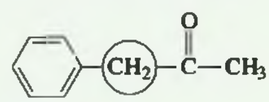
1. **Determine cuántos tipos de protones están presentes, junto con sus proporciones.**
   En el ejemplo, hay cuatro tipos de protones, etiquetados *a*, *b*, *c* y *d*. Las proporciones de las áreas deben ser 6:1:2:3
2. **Calcule los desplazamientos químicos de los protones. (La tabla 13.3 y el apéndice 1 sirven como guías).**
   El protón *b* está en un átomo de carbono enlazado al oxígeno; debe absorber alrededor de δ 3 a δ 4. Los protones *a* están menos desprotegidos por el oxígeno, probablemente alrededor de δ 1 a δ 2. Los protones *c* están en un carbono enlazado a un grupo carbonilo; deben absorber alrededor de δ 2.1 a δ 2.5. Los protones *d*, a tres enlaces de distancia del grupo carbonilo, estarán menos desprotegidos que los protones *c* y también menos que los protones *a*, los cuales están cerca de un átomo de carbono más intensamente desprotegido. Los protones *d* deben absorber alrededor de δ 1.0.
3. **Determine los patrones de desdoblamiento.**
   Los protones *a* y *b* se desdoblan entre sí en un doblete y un septeto, respectivamente (un patrón común del grupo isopropilo). Los protones *c* y *d* se desdoblan entre sí en un cuarteto y un triplete, respectivamente (un patrón común del grupo etilo).
4. **Resuma cada absorción de manera ordenada, desde el campo más bajo al más alto.**

	Protón b	Protones c	Protones a	Protones d
área	1	2	6	3
desplazamiento químico	3–4	2.1–2.5	1–2	1
desdoblamiento	septeto	cuarteto	doblete	triplete

(*Continúa*)

Consejo *para resolver problemas*

Para calcular el desplazamiento químico de los protones que están desprotegidos por dos grupos, adicione los desplazamientos químicos que esperaría por la desprotección de cada grupo de manera individual, y reste 1.3 (el δ para un grupo CH_2 de alcano) del resultado.



fenilacetona

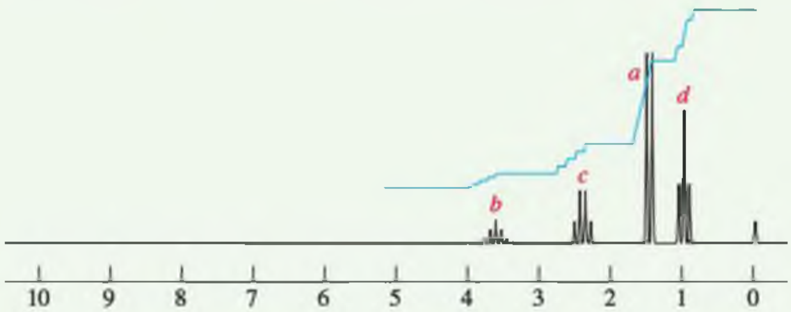
Para el grupo CH_2 de la fenilacetona calculamos:

CH_2 unido al fenilo	δ 2.5
CH_2 unido al C═O	δ 2.3
Total	4.8
restar	1.3
predicción	δ 3.5

(El valor experimental es de δ 3.7).

Este cálculo por lo general predice un desplazamiento químico dentro de ±0.5 a 1 ppm del valor correcto.

5. Dibuje el espectro, usando la información de su resumen.
Trabaje en el siguiente problema para que se sienta más cómodo con la predicción de espectros de RMN.



PROBLEMA 13-7

Dibuje los espectros de RMN que esperaría de los siguientes compuestos.

(a) $(CH_3)_2CH—O—CH(CH_3)_2$

(b) $Cl—CH_2—CH_2—C(=O)—O—CH_3$

(c) $Ph—CH(CH_3)_2$

(d)

(e) $CH_2—COOCH_2CH_3$
$\quad|$
$CH_2—COOCH_2CH_3$

13-8D Constantes de acoplamiento

Las distancias entre los picos de los multipletes pueden dar información estructural adicional. Estas distancias están alrededor de 7 Hz en el espectro de la metil isopropil cetona (figuras 13-26 y 13-27). Estos desdoblamientos son iguales debido a que *dos protones acoplados de manera magnética cualesquiera deben tener efectos iguales entre sí*. La distancia entre los picos adyacentes del multiplete del H^c (desdoblado por H^b) debe ser igual a la distancia entre los picos del doblete del H^b (desdoblado por H^c).

A la distancia entre los picos de un multiplete (medida en hertzios) se le llama **constante de acoplamiento**. Las constantes de acoplamiento se representan por medio de J, y la constante de acoplamiento entre H^a y H^b se representa por medio de J_{ab}. En espectros complicados con varios tipos de protones, los grupos de protones vecinos pueden en algunas ocasiones identificarse midiendo sus constantes de acoplamiento. Los multipletes que tienen la misma constante de acoplamiento pueden surgir a partir de grupos adyacentes de protones que se acoplan entre sí.

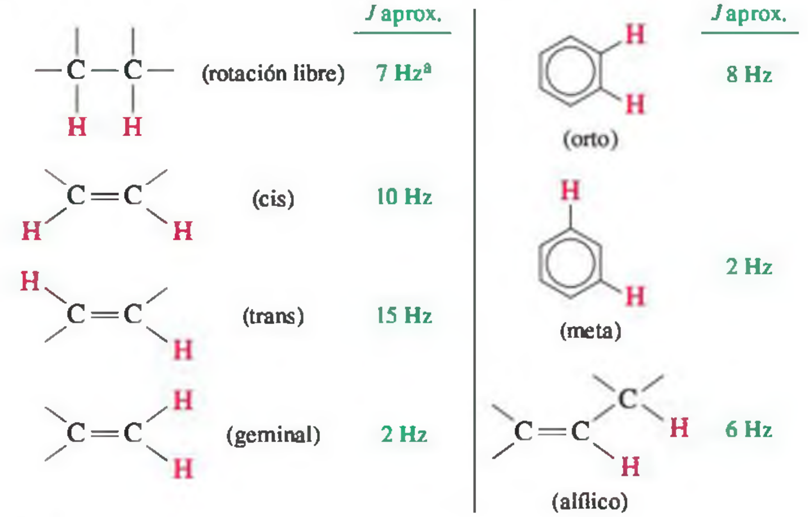
El efecto magnético que posee un protón sobre otro depende de los enlaces que conectan los protones, pero no depende de la intensidad del campo magnético externo. Por esta razón, la constante de acoplamiento (medida en hertzios) no varía con la intensidad del campo del espectrómetro. Un espectrómetro que opera a 300 MHz registra las mismas constantes de acoplamiento que un instrumento de 60 MHz.

La figura 13-28 muestra los valores comunes de las constantes de acoplamiento. La constante de acoplamiento más comúnmente observada es la separación de protones a 7 Hz en los átomos de carbono adyacentes en los grupos alquilo que rotan de manera libre. Muchos de los recuadros insertados tienen una cuadrícula superpuesta a 7 Hz para la comparación fácil con este acoplamiento común.

Los patrones de desdoblamiento y sus constantes de acoplamiento ayudan a distinguir entre los isómeros posibles de un compuesto, como en el espectro del *p*-nitrotolueno (figura 13-29). Los protones metilo (*c*) absorben como un singulete cerca de δ 2.5 y los protones aromáticos aparecen como un par de dobletes. El doblete centrado alrededor de δ 7.3 corresponde a los dos protones aromáticos más cercanos al grupo metilo (*a*). El doblete centrado alrededor de δ 8.1 corresponde a los dos protones más cercanos al grupo nitro atractor de densidad electrónica (*b*).

Consejo *para resolver problemas*

Busque constantes de acoplamiento inusualmente grandes, sobre todo en la región vinílica, donde pueden indicar la estereoquímica acerca de un enlace doble.



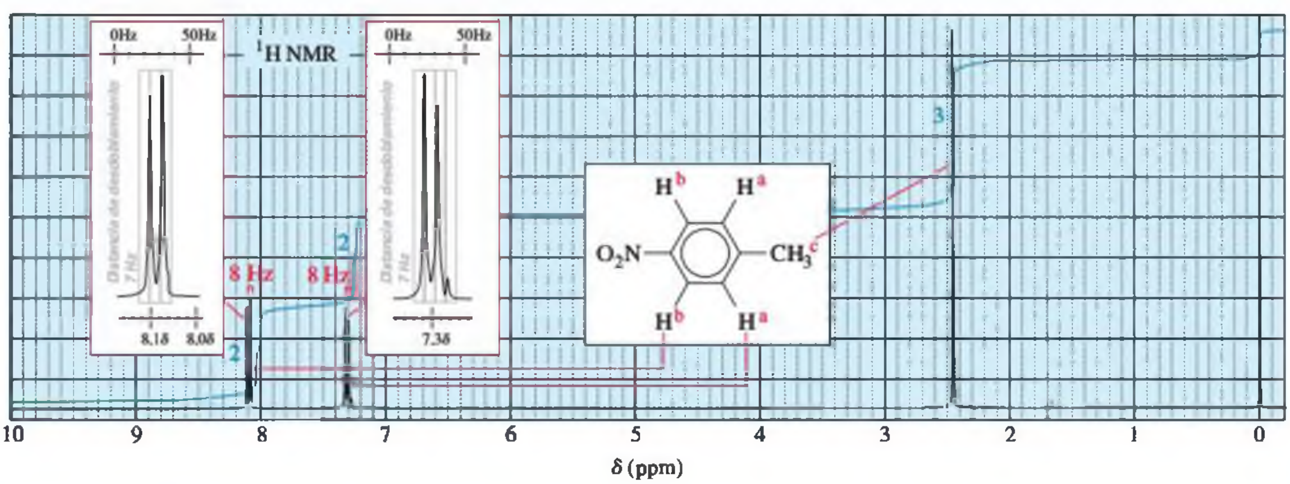
[a]El valor de 7 Hz en un grupo alquilo se promedia para la rotación rápida alrededor del enlace carbono-carbono. Si la rotación está impedida por un anillo o grupos voluminosos, pueden observarse otras constantes de acoplamiento.

■ **FIGURA 13-28**
Valores comunes de las constantes de acoplamiento de los protones.

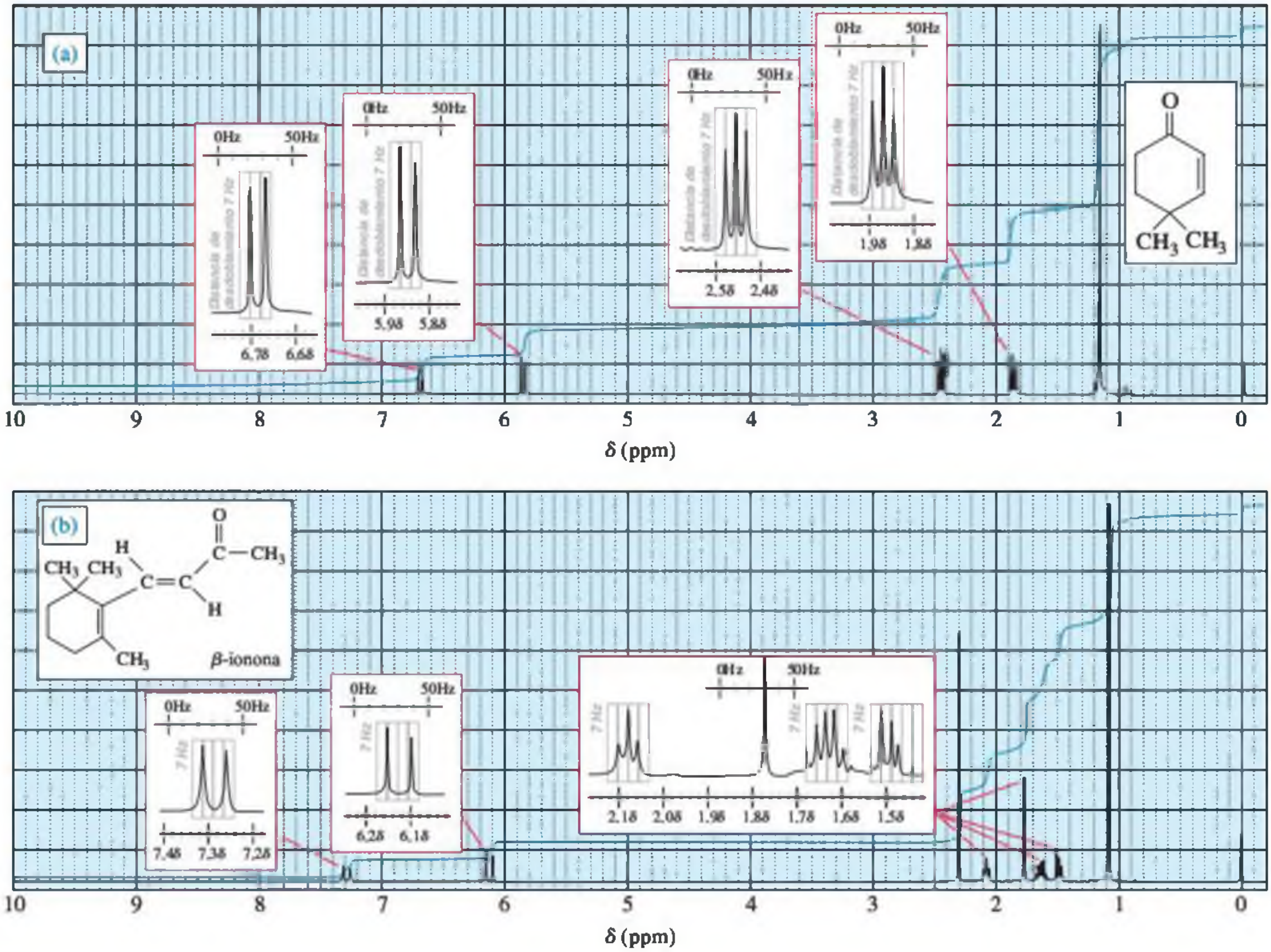
Cada protón *a* se acopla de manera magnética con un protón *b*, lo que desdobla la absorción del H[a] en un doblete. De manera similar cada protón *b* se acopla de manera magnética con un protón *a*, lo que desdobla la absorción del H[b] en un doblete. La constante de acoplamiento es de 8 Hz, justo un poco más amplia que la cuadrícula de 7 Hz en el recuadro insertado. Este acoplamiento de 8 Hz sugiere que los protones acoplados de manera magnética H[a] y H[b] son orto entre sí.

Los isómeros orto y meta del nitrotolueno tienen cuatro tipos distintos de protones aromáticos, y los espectros para estos isómeros son más complejos. La figura 13-29 debe corresponder al isómero *para* del nitrotolueno.

Las constantes de acoplamiento también ayudan a distinguir estereoisómeros. En la figura 13-30(a), la constante de acoplamiento de 9 Hz entre los dos protones vinílicos muestra que son *cis* entre sí. En la figura 13-30(b), la constante de acoplamiento de 15 Hz muestra que los dos protones vinílicos son trans. Observe que el acoplamiento de 9 Hz parece demasiado amplio para la separación común del grupo alquilo, representado por la cuadrícula de 7 Hz en el recuadro insertado. El acoplamiento de 15 Hz parece casi del doble del espaciado cuadriculado que corresponde a la separación común del grupo alquilo de 7 Hz.



■ **FIGURA 13-29**
Espectro de RMN de protón del *p*-nitrotolueno.



■ **FIGURA 13-30**
Espectros de RMN de protón de la (a) 4,4-dimetilciclohex-2-en-1-ona y de la (b) β-ionona.

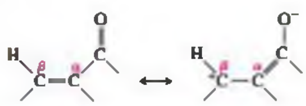
PROBLEMA 13-8

(a) Asigne protones a las señales en el espectro de RMN de la 4,4-dimetilciclohex-2-en-1-ona en la figura 13-30(a). Explique el desdoblamiento que da los tripletes en δ 1.8 y δ 2.4

(b) Asigne protones a las señales en el espectro de RMN de la β-ionona en la figura 13-30(b). Explique el desdoblamiento observado en los tres multipletes en δ 1.5, δ 1.65 y δ 2.1. Explique cómo sabría cuáles de estos multipletes corresponden a cuáles grupos metileno en la molécula.

Consejo *para resolver problemas*

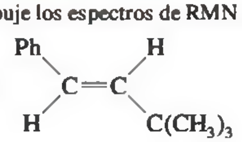
Los protones en el carbono β de un compuesto carbonílico α,β-insaturado absorben a campos muy bajos (alrededor de δ 7) debido al efecto atractor de densidad electrónica del grupo carbonilo.



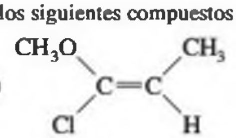
PROBLEMA 13-9

Dibuje los espectros de RMN que esperaría para los siguientes compuestos.

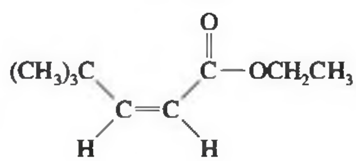
(a)



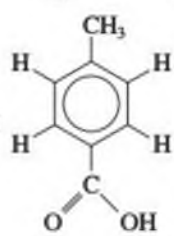
(b)



(c)



(d)

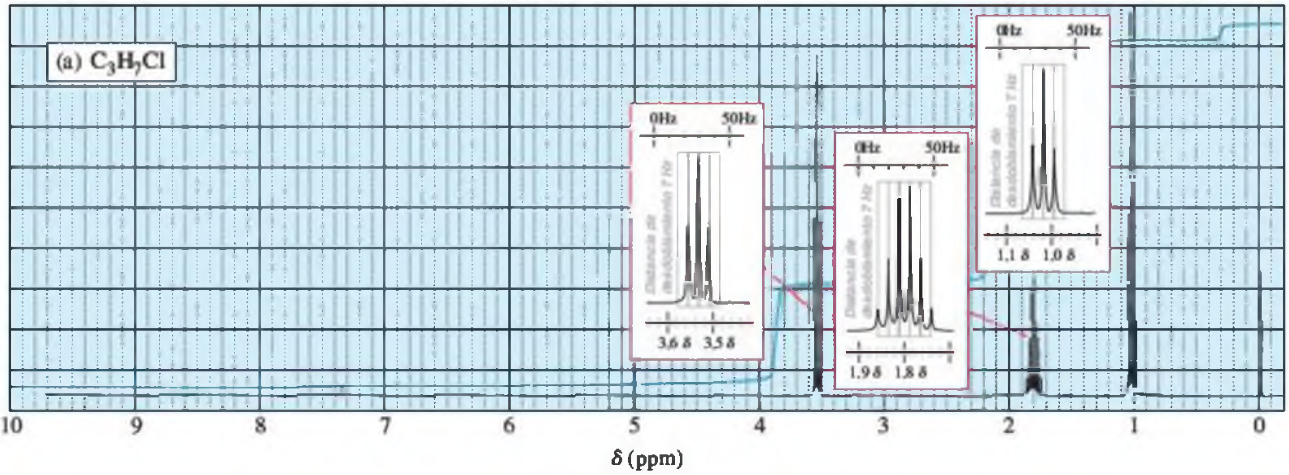


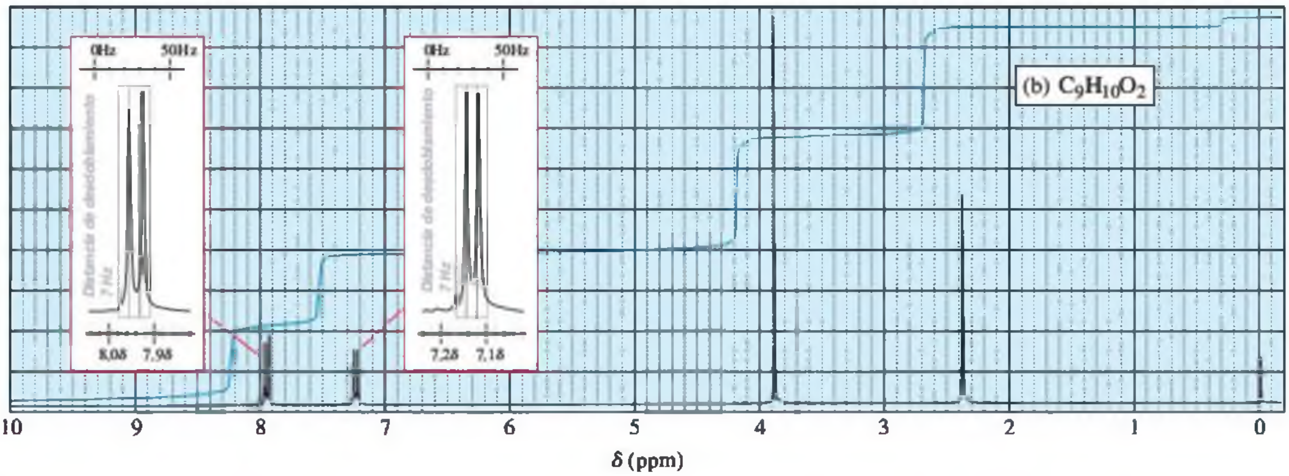
PROBLEMA 13-10

Un compuesto desconocido (C_3H_2NCl) muestra absorciones en el IR moderadamente intensas alrededor de 1650 cm^{-1} y 2200 cm^{-1}. Su espectro de RMN consiste en dos dobletes (J = 14 Hz) en δ5.9 y δ7.1. Proponga una estructura consistente con esta información.

PROBLEMA 13-11

Se muestran dos espectros. Proponga una estructura que corresponda a cada espectro.

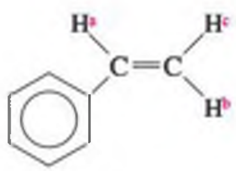




13-9 Desdoblamiento complejo

Existen varios casos de **desdoblamiento complejo**, donde las señales están desdobladas por protones adyacentes de más de un tipo, con constantes de acoplamiento diferentes. El espectro de RMN de protón del estireno (figura 13-31) incluye varias absorciones que muestran los resultados del desdoblamiento complejo.

Considere el protón vinílico H^a, adyacente al anillo de fenilo del estireno.



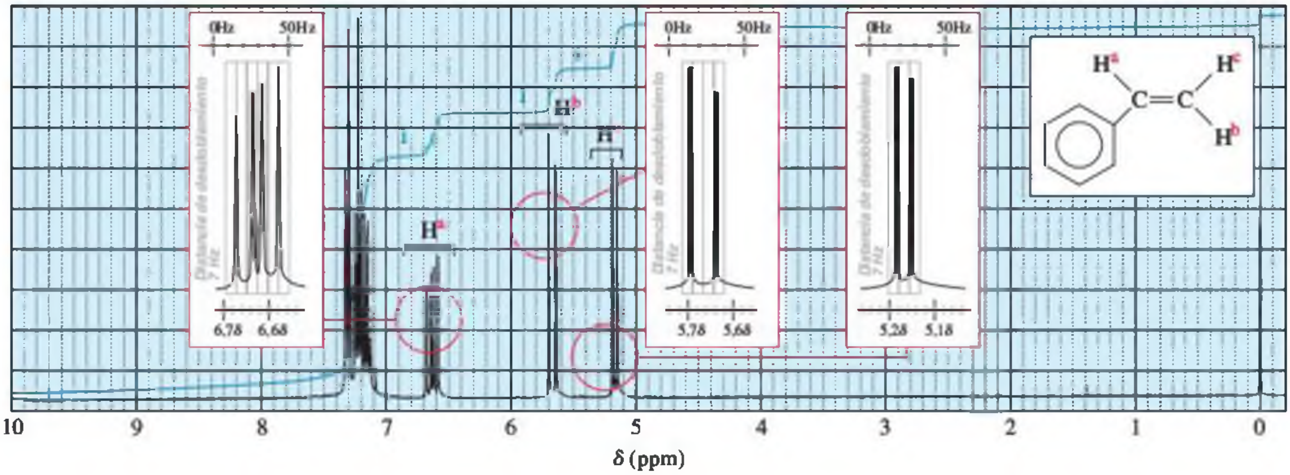
estireno

El desplazamiento químico del H^a es de δ 6.6 debido a que está desprotegido por el grupo vinilo y el anillo aromático. H^a se acopla con H^b con una constante de acoplamiento trans común,

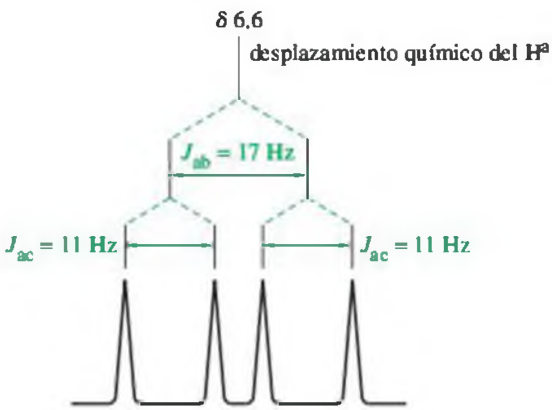
Consejo *para resolver problemas*

Pudiéramos calcular el desplazamiento químico del H^a empleando la fórmula sugerida en el consejo de la página 583.

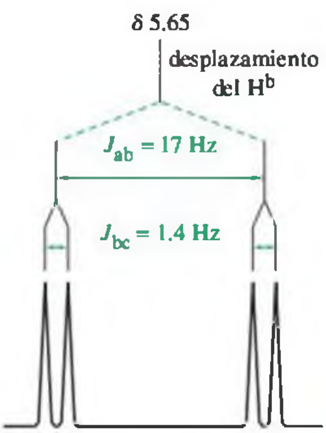
protones vinílicos	δ 5 a 6
protones Ph—CH	δ 2.3 a 2.5
Total	7.3 a 8.5
Restar	1.3
Desplazamiento químico calculado	δ 6 a 7



■ **FIGURA 13-31**
Espectro de RMN de protón del estireno.



■ **FIGURA 13-32**
Patrón de desdoblamiento para el protón H^a en el estireno. La señal del H^a está desdoblada (J_{ab} = 17 Hz) por el acoplamiento con H^b y también por el acoplamiento con H^c (J_{ac} = 11 Hz).



■ **FIGURA 13-33**
Patrón de desdoblamiento para la señal del protón H^b en el estireno. La señal del H^b está desdoblada por el acoplamiento con H^b (J_{ab} = 17 Hz) y también por el acoplamiento con H^c (J_{bc} = 1.4 Hz).

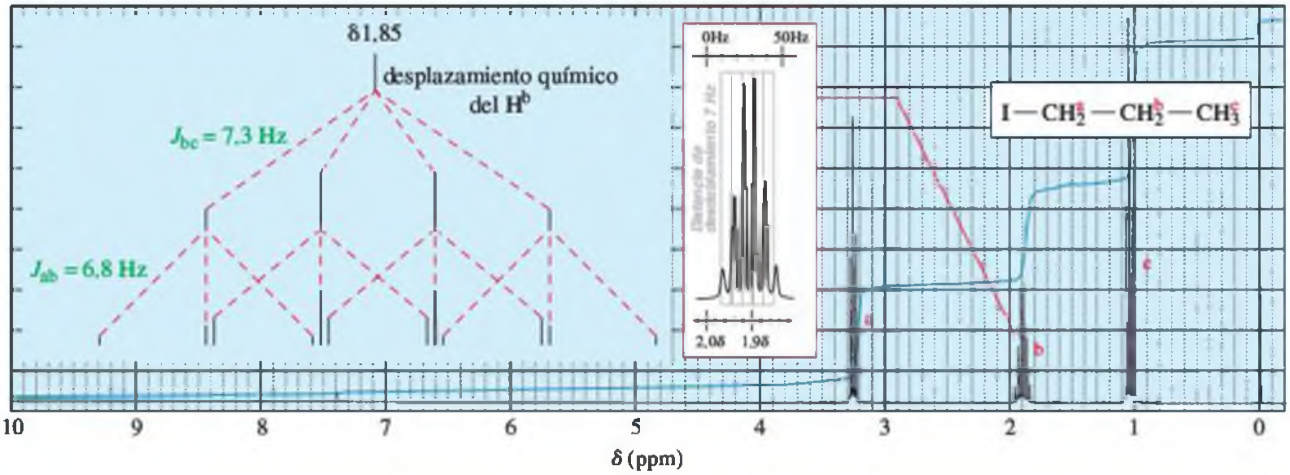
J_{ab} = 7 Hz. También se acopla al protón H^c con J_{ac} = 11 Hz. La señal del H^a está por tanto desdoblada en un doblete de 17 Hz y cada uno de estos picos está desdoblado, a su vez, en un doblete de 11 Hz, para un total de cuatro picos. Este desdoblamiento complejo, llamado ***doblete de dobletes***, puede analizarse por medio de un diagrama llamado ***patrón de desdoblamiento***, mostrado en la figura 13-32.

El protón H^b está más alejado de la influencia de desprotección del grupo fenilo, lo que da origen al multiplete centrado en δ 5.65 en el espectro de RMN del estireno. La señal de H^b también está desdoblado por el acoplamiento con dos protones no equivalentes: Está desdoblada por Ha con una constante de acoplamiento trans J_{ab} = 17 Hz y también por H^c con una constante de acoplamiento geminal J_{bc} = 1.4 Hz. En la figura 13-33 se muestra el patrón de desdoblamiento para H^b, que muestra un doblete de dobletes estrechos.

PROBLEMA 13-12

Dibuje un patrón de desdoblamiento, similar a las figura 13-32 y 13-33, para el protón H^c en el estireno. ¿Cuál es el desplazamiento químico del protón H^c?

En algunas ocasiones una señal se desdobla por dos o más tipos distintos de protones con constantes de acoplamiento similares. Considere el yoduro de *n*-propilo (figura 13-34), donde los



■ **FIGURA 13-34**
Espectro de RMN del yoduro de *n*-propilo. La señal del H^c parece estar desdoblada en un sexteto por los cinco hidrógenos en los átomos de carbono adyacentes. En una inspección más cercana, el multiplete se observa como un sexteto imperfecto, el resultado del desdoblamiento complejo por dos conjuntos de protones (*a* y *c*) con constantes de separación similares.

protones *b* en el átomo de carbono de en medio están acoplados con dos tipos de protones: los protones del metilo (H^c) y los protones del CH_2I (H^a

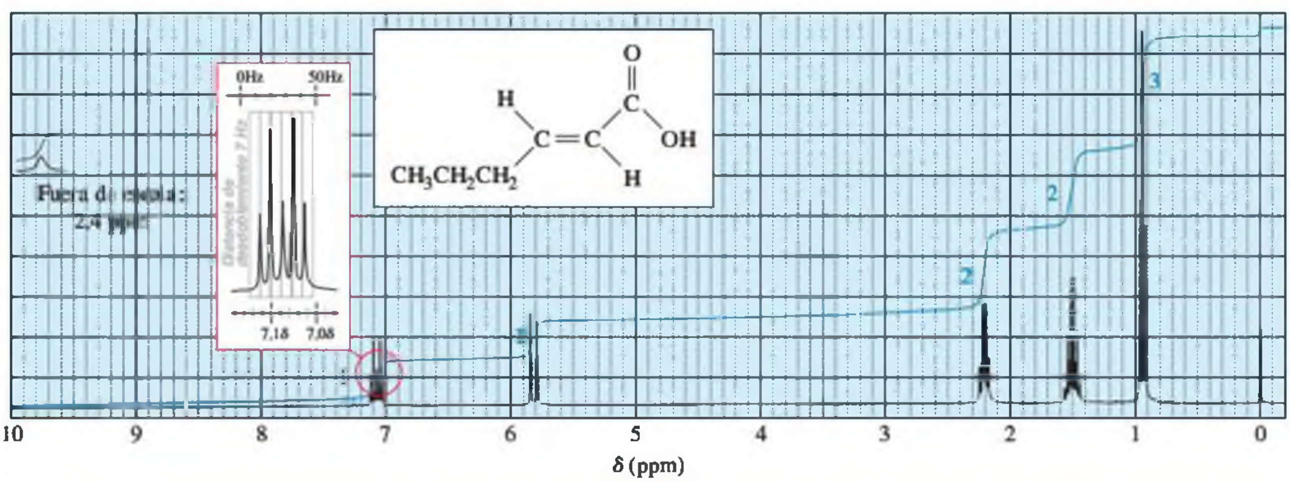
Las constantes de acoplamiento para estas dos interacciones son similares: J_{ab} = 6.8 Hz y J_{bc} = 7.3 Hz. El espectro muestra la señal del H^b como un sexteto, casi como si hubiera cinco protones equivalentes acoplados con H^b. La traza en el recuadro insertado, alargado y ajustado, muestra que el patrón no es un sexteto perfecto. El análisis del patrón de desdoblamiento sirve como un recordatorio de que la regla de $N + 1$ da un multiplete perfecto sólo cuando la señal es desdoblada por N protones con exactamente la misma constante de acoplamiento.

PROBLEMA 13-13

A continuación el espectro del ácido *trans*-hex-2-enoico.

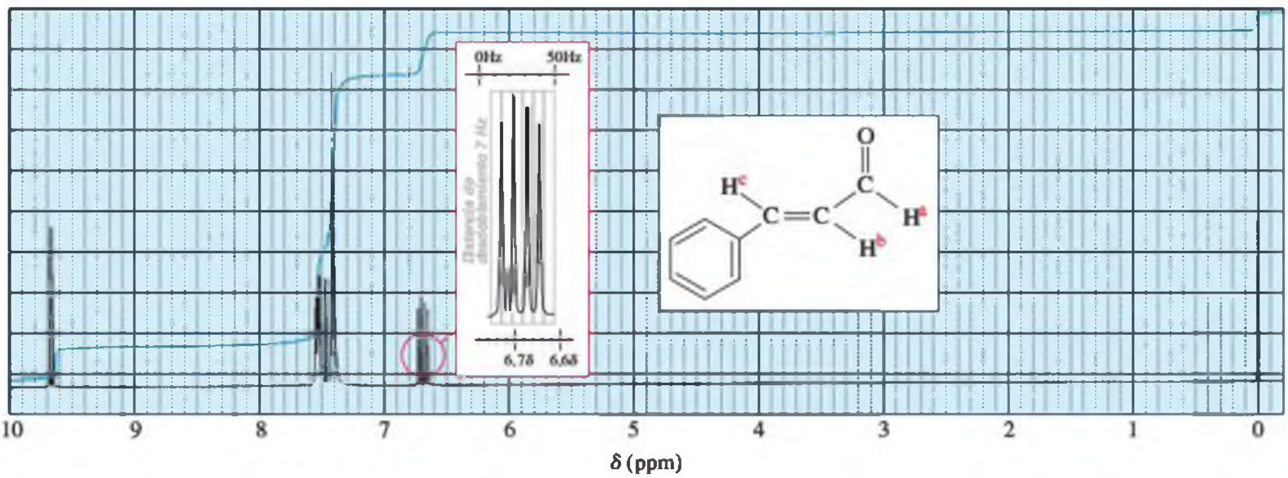
(a) Asigne las señales para mostrar cuáles protones dan origen a cuáles señales en el espectro.

(b) Dibuje un patrón de desdoblamiento para mostrar el desdoblamiento complejo del protón vinílico centrado alrededor de 7 ppm. Calcule los valores de las constantes de acoplamiento.



PROBLEMA 13-14

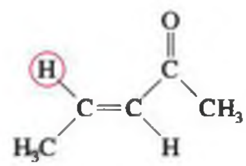
A continuación el espectro de RMN del cinamaldehído.



(a) Determine los desplazamientos químicos del H^a, H^b y H^c. La absorción de uno de estos protones es difícil de observar; mire de manera cuidadosa las integraciones.
(b) Calcule las constantes de acoplamiento J_{ab} y J_{bc}.
(c) Dibuje un patrón de desdoblamiento para analizar el desdoblamiento complejo del protón centrado en δ 6.7.

PROBLEMA 13-15

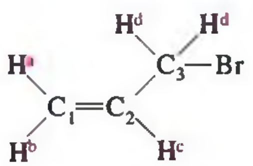
Considere el espectro de RMN de protón de la siguiente cetona.



(a) Prediga el desplazamiento químico aproximado para cada tipo de protón.
(b) Prediga el número de picos en cada señal de RMN para cada tipo de protón.
(c) Dibuje un patrón de desdoblamiento para mostrar el desdoblamiento predicho para la absorción del protón encerrado en un círculo.

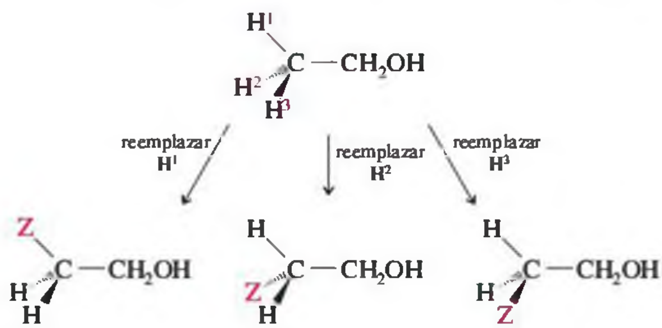
13-10 Protones estereoquímicamente no equivalentes

Las diferencias estereoquímicas con frecuencia resultan en distintos desplazamientos químicos para los protones en el mismo átomo de carbono. Por ejemplo, los dos protones en el C_1 del bromuro de alilo (3-bromopropeno) no son equivalentes. H^a es *cis* al grupo —CH_2Br, y H^b es *trans*. H^a absorbe en δ 5.3; H^b absorbe en δ 5.1. Hay cuatro tipos distintos (por RMN) de protones en el bromuro de alilo, como se muestra en la estructura a la izquierda en el margen.



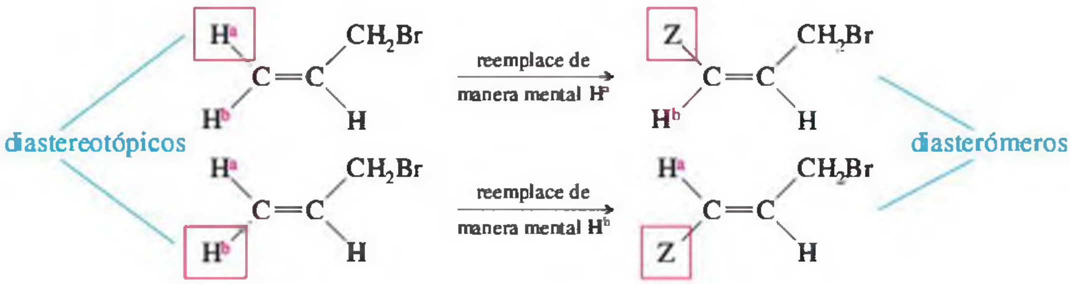
bromuro de alilo

Para determinar si los protones que parecen similares son equivalentes, reemplace de manera mental otro átomo por cada uno de los protones en cuestión. *Si se forma el mismo producto por medio del reemplazamiento imaginario de cualquiera de los dos protones, estos protones son químicamente equivalentes*. Por ejemplo, el reemplazo de cualquiera de los tres protones del metilo en el etanol por un átomo Z imaginario forma el mismo compuesto. Estos tres hidrógenos son químicamente equivalentes y aparecerán en el mismo desplazamiento químico. Los grupos CH_3 que rotan de manera libre siempre tienen protones químicamente equivalentes.

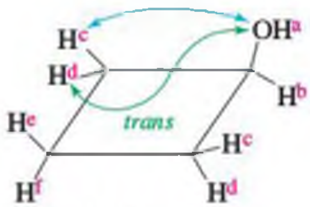


distintas conformaciones del mismo compuesto

Cuando esta prueba de reemplazo imaginario se aplica a los protones en el C_1 del bromuro de alilo, los productos imaginarios son distintos. El reemplazo del hidrógeno *cis* forma el diasterómero *cis*, y el reemplazo del hidrógeno *trans* forma el diasterómero *trans*. Debido a que los dos productos imaginarios son diasterómeros, a estos protones en el C_1 se les llaman protones **diastereotópicos**. Los protones diastereotópicos aparecen en la RMN en desplazamientos químicos diferentes y pueden acoplarse entre sí.



El ciclobutanol muestra estas relaciones estereoquímicas en un sistema cíclico. El protón hidroxilo H^a es claramente único; absorbe entre δ 3 y δ 5, dependiendo del disolvente y de la concentración. H^b también es único, absorbiendo entre δ 3 y δ 4. Los protones H^e y H^f son diastereotópicos (y absorben a campos distintos) debido a que H^e es *cis* al grupo hidroxilo mientras que H^f es *trans*.



ciclobutanol

Para distinguir entre los otros cuatro protones, observe que el ciclobutanol tiene un plano de simetría especular interno. Los protones H^c son *cis* al grupo hidroxilo, mientras que los protones H^d son *trans*. Por tanto, los protones H^c son diastereotópicos a los protones H^d y los dos conjuntos de protones absorben a campos magnéticos distintos y son capaces de acoplarse entre sí.

PROBLEMA 13-16

Use la técnica de reemplazo imaginario para mostrar que los protones H^c y H^d en el ciclobutanol son diastereotópicos.

PROBLEMA 13-17*

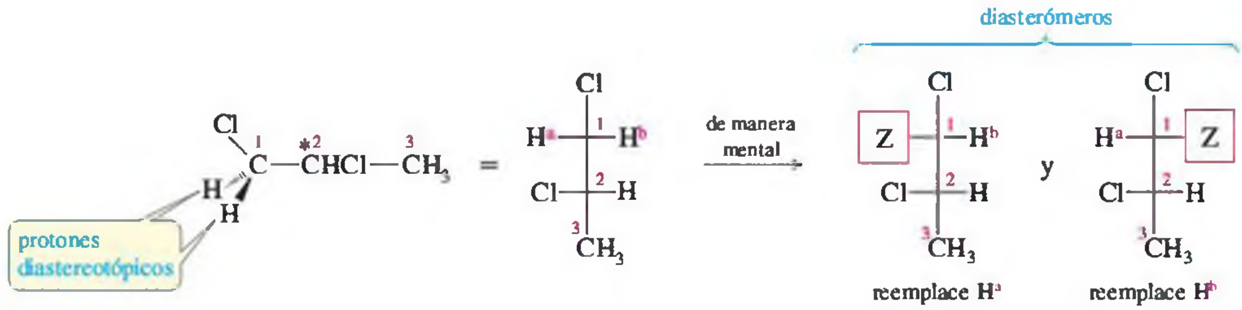
Si el reemplazo imaginario de cualquiera de los dos protones forma enantiómeros, entonces se dice que esos protones son *enantiotópicos*. La RMN no es una prueba quiral, y no puede distinguir entre protones enantiotópicos. Se observan como protones "equivalentes por RMN."

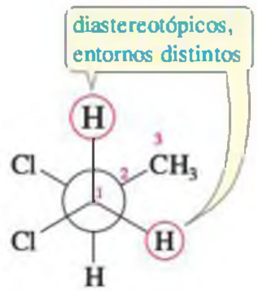
(a) Use la técnica de reemplazo imaginario para mostrar que los dos protones alílicos (aquellos en el C_3) del bromuro de alilo son enantiotópicos.

(b) De manera similar, muestre que los dos protones H^c en el ciclobutanol son enantiotópicos.

(c) ¿Qué otros protones en el ciclobutanol son enantiotópicos?

El diasteromerismo también ocurre en los compuestos acíclicos saturados; por ejemplo, el 1,2-dicloropropano es un compuesto sencillo que contiene protones diastereotópicos. Los dos protones en el grupo $—CH_2Cl$ son diastereotópicos; su reemplazo imaginario forma diasterómeros.





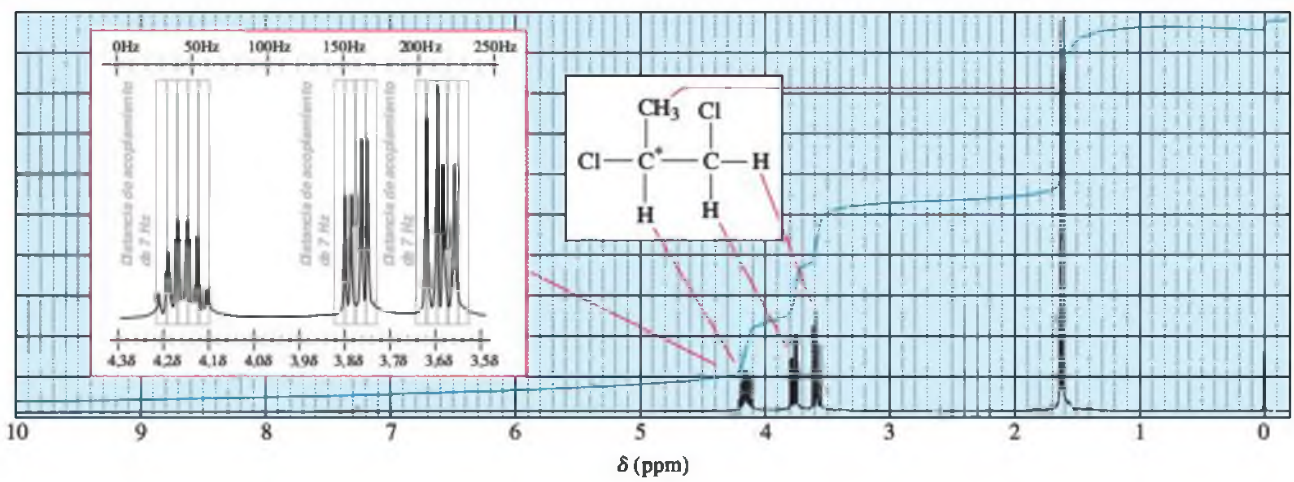
La conformación más estable del 1,2-dicloropropano (en el margen) muestra que los protones diastereotópicos en el C1 existen en entornos químicos distintos. Experimentan campos magnéticos diferentes y no son equivalentes por RMN. En la figura 13-35 se muestra el espectro de RMN del 1,2-dicloropropano. Los protones del metilo aparecen como un doblete en δ 1.6 y el protón singulete en el C2 aparece como un multiplete complejo en δ 4.15. Los dos protones en C1 aparecen como absorciones distintas en δ 3.60 y δ 3.77. Están acoplados con los protones en C2 y también están acoplados entre sí.

La presencia de un átomo de carbono asimétrico adyacente al grupo CH_2Cl da origen a entornos químicos distintos de estos protones diastereotópicos. Cuando una molécula contiene un átomo de carbono asimétrico, los protones en cualquiera de los grupos metileno por lo regular son diastereotópicos. Sin embargo, pueden estar o no resueltos en la RMN dependiendo de las diferencias en sus entornos.

PROBLEMA 13-18*

Prediga el número teórico de señales de RMN diferentes producidas por cada compuesto y dé los desplazamientos químicos aproximados. Indique cualquier relación diastereotópica.

(a) 2-bromobutano **(b)** ciclopentanol
(c) Ph—CHBr—CH_2Br **(d)** cloruro de vinilo



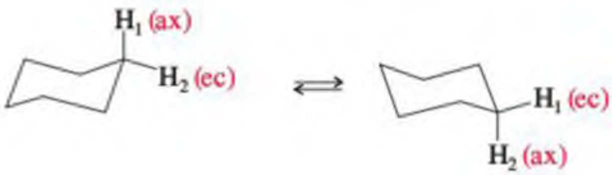
■ **FIGURA 13-35**
Protones diastereotópicos en el 1,2-dicloropropano. El espectro de RMN de protón del 1,2-dicloropropano muestra absorciones distintas para los protones del metileno en C1. Estos átomos de hidrógeno son diastereotópicos y químicamente no equivalentes.

13-11 Dependencia del tiempo de la espectroscopia de RMN

Ya hemos visto la evidencia de que la RMN no ofrece un cuadro instantáneo de una molécula. Por ejemplo, un alquino terminal no produce un espectro donde las moléculas orientadas a lo largo del campo absorben a campo alto y que las orientadas perpendiculares al campo absorben a campo bajo. Lo que vemos es una señal cuya posición se promedia sobre los desplazamientos químicos de todas las orientaciones de una molécula que se mueve de manera rápida. En general, cualquier tipo de movimiento o cambio que ocurre más rápido que alrededor de una centésima de segundo producirá un espectro de RMN promediado.

13-11A Cambios conformacionales

El principio se ilustra por medio del espectro del ciclohexano. En su conformación de silla, hay dos tipos de protones: los hidrógenos axiales y los hidrógenos ecuatoriales. Los hidrógeno axiales se vuelven ecuatoriales y los hidrógenos ecuatoriales se vuelven axiales por medio de las interconversiones silla-silla. Estas interconversiones son rápidas a una escala de tiempo de RMN a temperatura ambiente. El espectro de RMN del ciclohexano sólo muestra un pico pronunciado promediado (en δ 1.4) a temperatura ambiente.



La espectroscopia de RMN es útil para determinar las conformaciones de moléculas biológicas como los neurotransmisores. Por ejemplo, la información acerca de las conformaciones de la acetilcolina se ha empleado para diseñar análogos rígidos que se usan como fármacos para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.

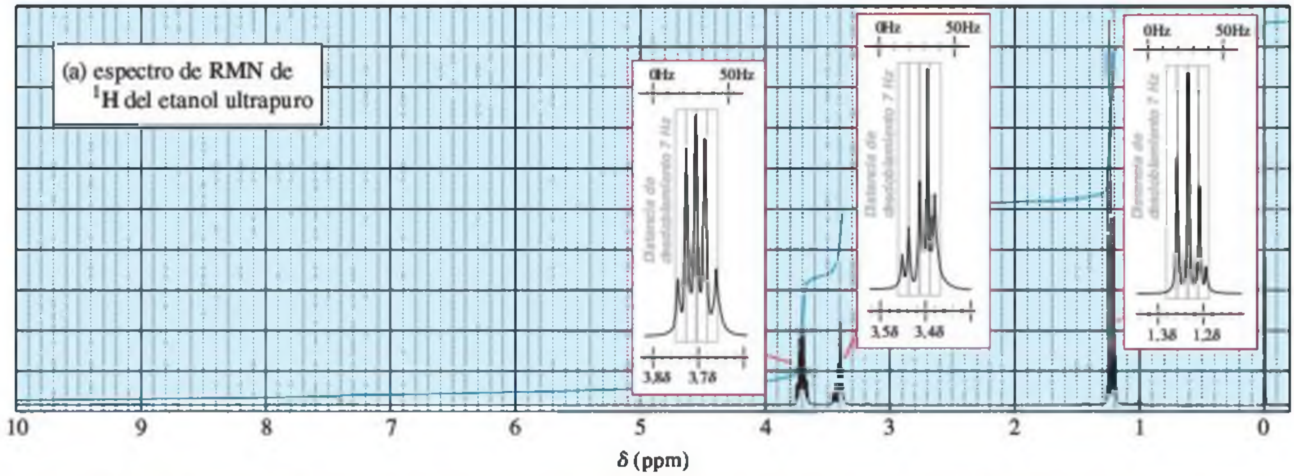
Las temperaturas bajas retardan la interconversión silla-silla del ciclohexano. El espectro de RMN a −89 °C muestra dos tipos de protones no equivalentes que se acoplan entre sí, dando dos señales amplias que corresponden a las absorciones de los protones axiales y ecuatoriales. La ampliación de las señales resulta en el desdoblamiento espín-espín entre los protones axiales y ecuatoriales en el mismo átomo de carbono y en los carbonos adyacentes. A esta técnica del uso de temperaturas bajas para detener las interconversiones conformacionales se le llama *congelación* de las conformaciones.

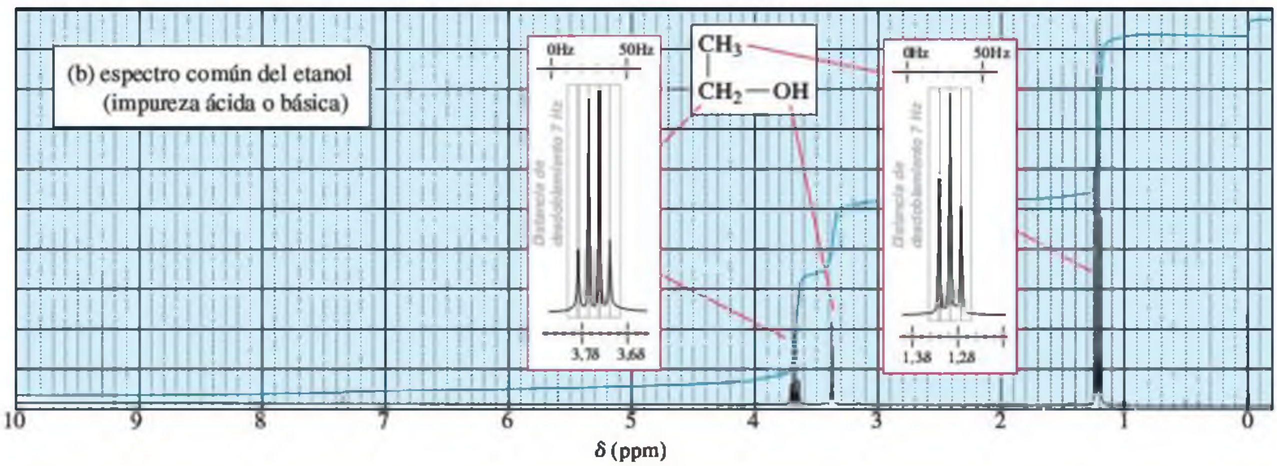
13-11B Transferencias rápidas de protones

Protones hidroxilo Como en las interconversiones conformacionales, los procesos químicos con frecuencia ocurren más rápido que lo que puede observarlos la técnica de RMN. La figura 13-36 muestra dos espectros de RMN para el etanol.

La figura 13-36(a) muestra el acoplamiento entre el protón del hidroxilo (—OH) y los protones del metileno (—CH_2—) adyacente, con una constante de acoplamiento de alrededor de 5 Hz. Ésta es una muestra ultrapura de etanol sin contaminación de un ácido, una base o agua. La parte (b) muestra una muestra común de etanol, con algo de ácido o base presente para catalizar el intercambio de los protones hidroxilo. No se observa acoplamiento entre el protón del hidroxilo y los protones del metileno. Durante la medición de RMN, cada protón del hidroxilo se une a un gran número de moléculas de etanol distintas y experimenta todos los arreglos de espín posibles del grupo metileno. Lo que observamos es una sola absorción del hidrógeno del hidroxilo y sin desdoblar que corresponde al campo promediado que experimenta el protón a partir del enlace con muchas moléculas de etanol distintas.

El intercambio de protones ocurre en la mayoría de los alcoholes y ácidos carboxílicos, y en muchas aminas y amidas. Si el intercambio es rápido (como lo es por lo regular para los protones del —OH), observamos una señal pronunciada promedio. Si el intercambio es muy lento, observamos acoplamiento. Si el intercambio es moderadamente lento, podemos observar una señal amplia que no está claramente desdoblada ni promediada.





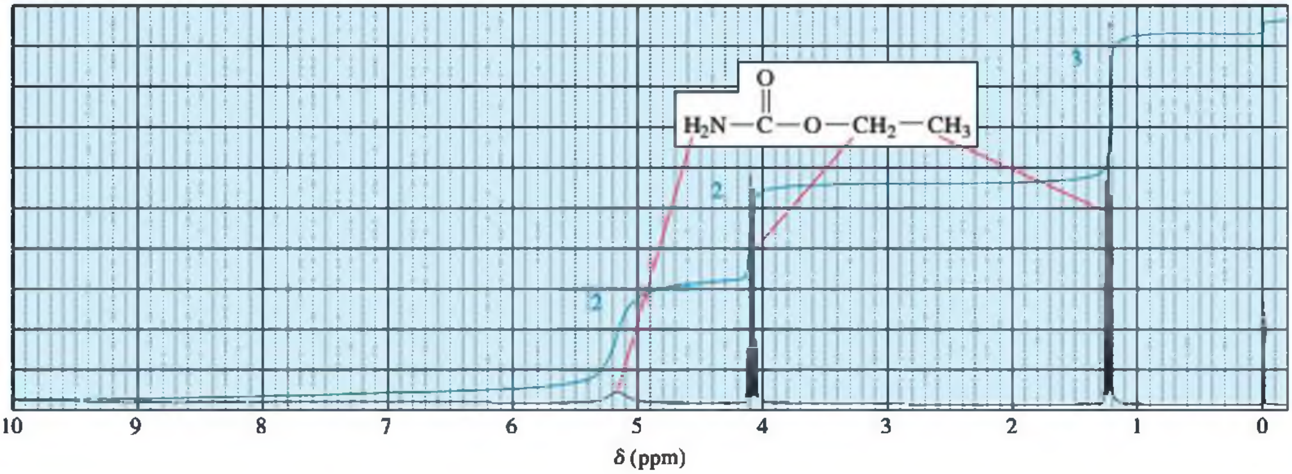
■ **FIGURA 13-36**
Comparación del espectro de RMN del etanol inusualmente puro y del espectro del etanol con una traza de una impureza ácida (o básica). La impureza cataliza un intercambio rápido del protón del —OH de una molécula de etanol a otra. Este intercambio rápido de protones produce una sola absorción sin desdoblamiento, correspondiente al valor promedio del campo al que absorbe.

PROBLEMA 13-19

Proponga mecanismos para mostrar el intercambio de protones entre las moléculas de etanol en
(a) catálisis ácida **(b)** catálisis básica

Protones N—H Los protones enlazados a nitrógeno con frecuencia muestran señales amplias en la RMN, debido a la rapidez moderada de intercambio y debido a las propiedades magnéticas del núcleo del nitrógeno. Dependiendo de la rapidez de intercambio y otros factores, los protones del N—H pueden dar absorciones claramente nítidas y desdobladas, nítidas y sin desdoblamiento (promediadas), o amplias sin forma. La figura 13-37 ilustra un espectro de RMN donde los protones del $—NH_2$ producen una absorción muy amplia, la señal sin forma centrada en δ 5.2.

Debido a que los desplazamientos químicos de los protones del O—H y del N—H dependen de la concentración del disolvente, con frecuencia es difícil decir si una señal dada corresponde o no a uno de estos tipos de protones. Podemos usar el intercambio de protones para identificar sus señales de RMN agitando la muestra con un exceso de agua deuterada,



■ **FIGURA 13-37**
Espectro de RMN de protón del carbamato de etilo, que muestra una absorción amplia del N—H.

D_2O. Cualquier hidrógeno intercambiable es reemplazado de manera rápida por átomos de deuterio, los cuales son invisibles en el espectro de RMN de protón.

$$R—O—H \;+\; D—O—D \rightleftharpoons R—O—D \;+\; D—O—H$$
$$R—NH_2 \;+\; 2\,D—O—D \rightleftharpoons R—ND_2 \;+\; 2\,D—O—H$$

Cuando se registra un segundo espectro de RMN (después de agitar con D_2O), las señales de cualquier intercambio de protón están ausentes o son mucho menos intensas.

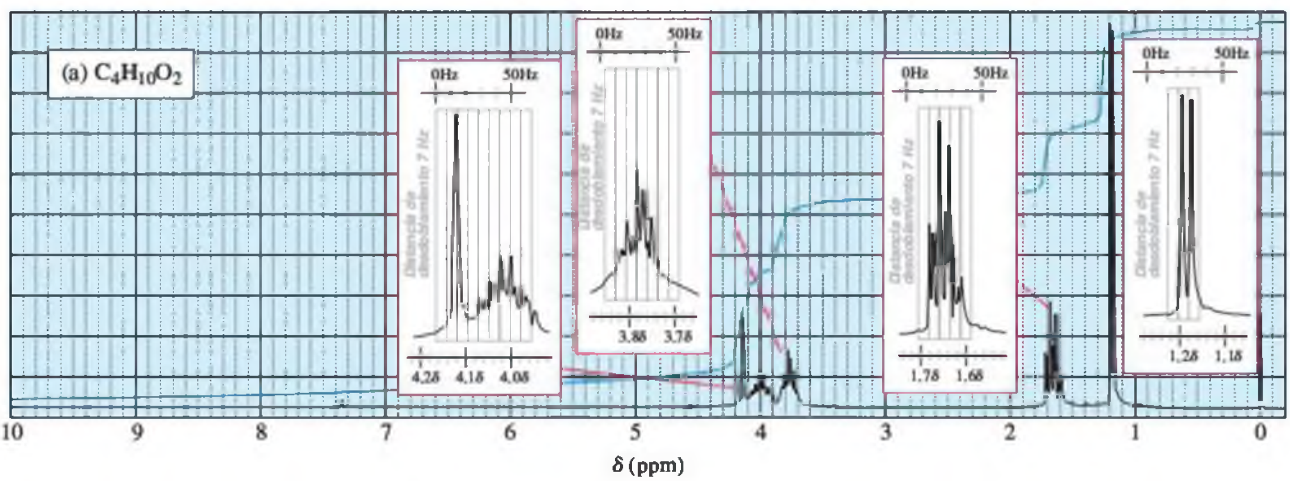
Los patrones de desdoblamiento complejo con frecuencia pueden simplificarse reemplazando un hidrógeno con deuterio. El deuterio es invisible en la RMN de protón, por lo que el espectro resultante muestra la pérdida de una señal y señales simplificadas de los hidrógenos adyacentes.

PROBLEMA 13-20

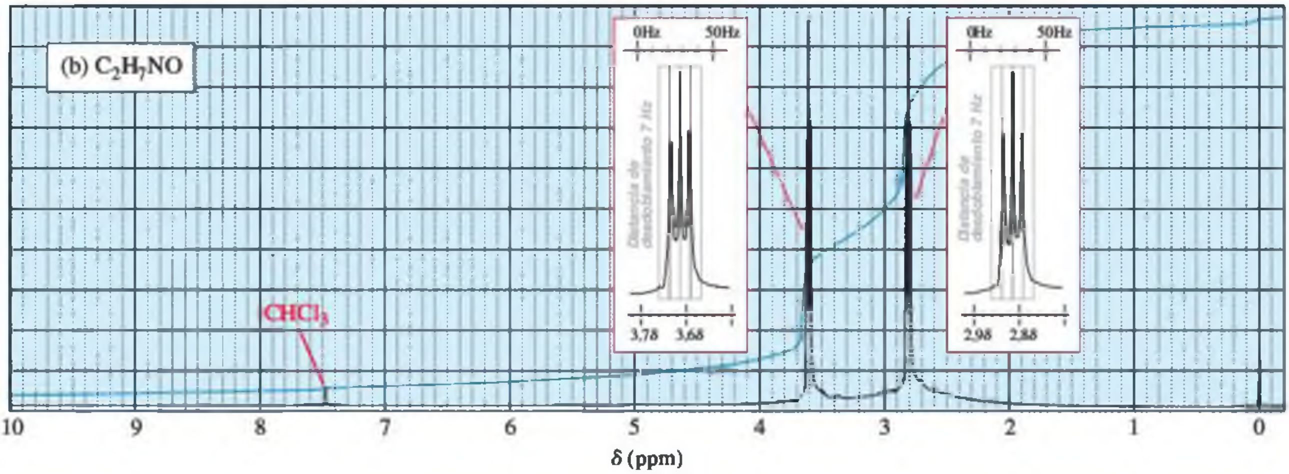
Dibuje el espectro de RMN esperado del etanol que ha sido agitado con una gota de D_2O.

PROBLEMA 13-21

Proponga estructuras químicas consistentes con los siguientes espectros de RMN y fórmulas moleculares. En el espectro (a) explique por qué las señales alrededor de δ 1.65 y δ 3.75 no son multipletes claros, sino muestran un desdoblamiento complejo. En el espectro (b) explique por qué es probable que falten algunos de los protones.



(Continúa)



ESTRATEGIA PARA RESOLVER PROBLEMAS

INTERPRETACIÓN DE LOS ESPECTROS DE RMN DE PROTÓN

Consejo *para resolver problemas*

Recuerde buscar información estructural con base

1. al número de absorciones,
2. a los desplazamientos químicos,
3. a las áreas de las señales,
4. al desdoblamiento espín-espín.

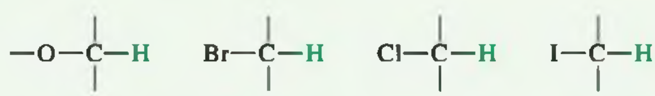
El aprender a interpretar los espectros de RMN requiere de práctica con un gran número de ejemplos y problemas. Los problemas al final de este capítulo deben ayudarle a sentirse confiado en su capacidad para ensamblar una estructura a partir del espectro de RMN combinado con otra información. Esta sección ofrece algunas sugerencias para ayudarle a realizar el análisis espectral de manera un poco más sencilla.

Cuando vea por primera vez un espectro, considere las características principales antes de enredarse en los detalles menores. Aquí hay algunas cuantas características principales en las que podría estar atento:

1. Si se conoce la fórmula molecular, úsela para determinar el número de elementos de insaturación (vea la sección 7-3). Los elementos de insaturación sugieren anillos, enlaces dobles o enlaces triples. La correspondencia entre las áreas de las señales integradas con el número de protones en la fórmula da los números de protones representados por las señales individuales.
2. Cualquier singulete amplio en el espectro podría deberse a protones del —OH o del —NH. Si el singulete amplio está desprotegido y aparece más allá de 10 ppm, es probable que sea un grupo —OH de ácido.

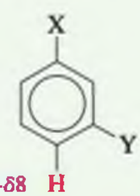
con frecuencia singuletes amplios   singulete amplio (o puntiagudo), $\delta > 10$

3. Una señal alrededor de δ 3 a δ 4 sugiere protones en un carbono que tiene un elemento electronegativo como oxígeno o un halógeno. Los protones que están más distantes del átomo electronegativo estarán menos desprotegidos.



alrededor de δ3-δ4 para los hidrógenos en los carbonos que tienen oxígeno o halógeno

4. Las señales alrededor de δ 7 a δ 8 sugieren la presencia de un anillo aromático. Si alguna de las absorciones aromáticas está más hacia campo bajo que δ 7.2, puede unirse un sustituyente atractor de densidad electrónica.



alrededor de δ7-δ8

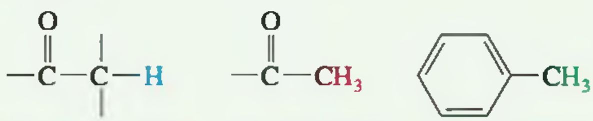
5. Las señales alrededor de δ 5 a δ 6 sugieren protones vinílicos. Las constantes de acoplamiento pueden diferenciar isómeros cis y trans.

alrededor de δ 5–δ 6; J = 10 Hz alrededor de δ 5–δ 6; J = 15 Hz

6. Use los patrones de desdoblamiento para determinar los números de protones adyacentes y ensamble las piezas de la molécula en una estructura de prueba. Aprenda a reconocer los grupos etilo y los grupos isopropilo (y las estructuras que se parecen a estos grupos) por medio de sus patrones de desdoblamiento característicos.

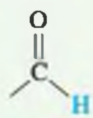
grupo etilo grupo isopropilo

7. Las señales alrededor de δ 2.1 a δ 2.5 pueden sugerir protones adyacentes a un grupo carbonilo o a un anillo aromático. Un singulete en δ 2.1 con frecuencia resulta a partir de un grupo metilo enlazado a un grupo carbonilo.



alrededor de δ 2.1–δ 2.5 singulete, δ 2.1 singulete, δ 2.3

8. Las señales en el intervalo de δ 9 a δ 10 sugieren un aldehído.



aldehído, δ 9–δ 10

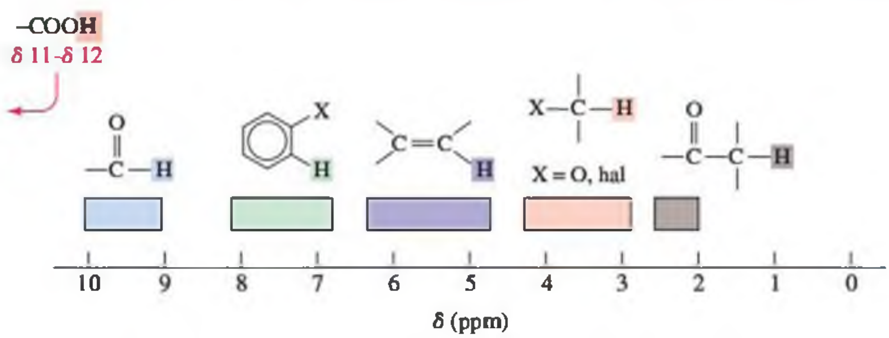
9. Un singulete puntiagudo alrededor de δ 2.5 sugiere un alquino terminal.

—C≡C—H

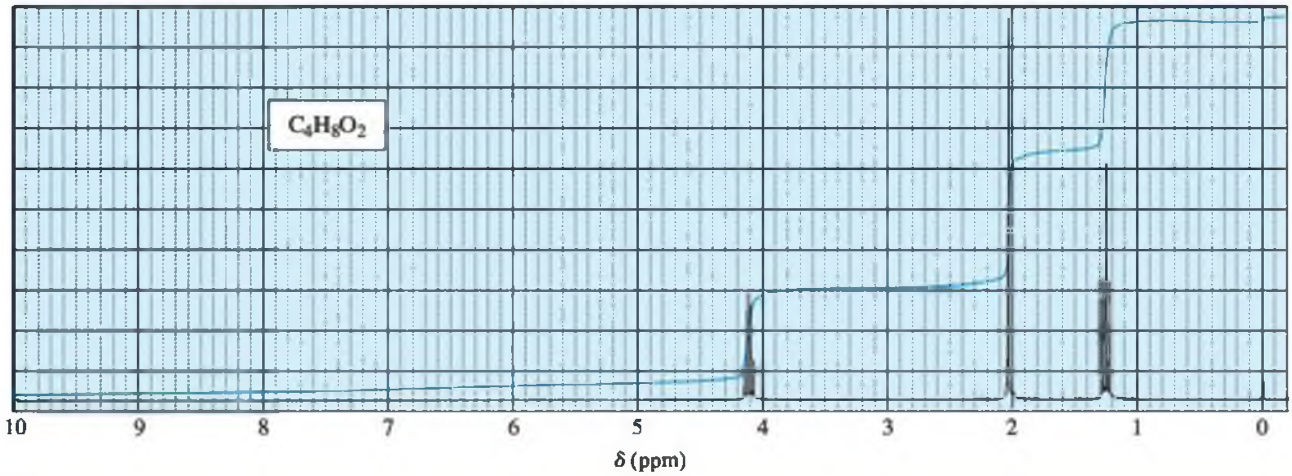
alrededor de δ 2.5

Estas sugerencias no son exactas ni completas. Son métodos sencillos para realizar deducciones fundamentadas acerca de las características principales de un compuesto a partir de su espectro de RMN. Estas sugerencias pueden usarse para dibujar estructuras parciales para examinar todas las maneras posibles en las que podrían combinarse para formar una molécula que corresponda con el espectro. La figura 13-38 forma una presentación gráfica de algunos de los desplazamientos químicos más comunes. En el apéndice A1 aparece una tabla más completa de los desplazamientos químicos.

(*Continúa*)



■ **FIGURA 13-38**
Desplazamientos químicos comunes en el espectro de RMN de ^{1}H.



■ **FIGURA 13-39**
Espectro de RMN de protón para un compuesto de fórmula $C_4H_8O_2$.

PROBLEMA DE MUESTRA

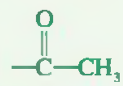
Considere cómo podría analizarse al espectro de RMN mostrado en la figura 13-39. Se conoce que la fórmula molecular es $C_4H_8O_2$, lo que implica un elemento de insaturación (la fórmula saturada sería $C_4H_{10}O_2$). En este espectro aparecen tres tipos de protones. Las señales en δ 4.1 y δ 1.3 parecen de un grupo etilo, confirmado por la razón 2:3 de las integrales.

estructura parcial: $-CH_2-CH_3$

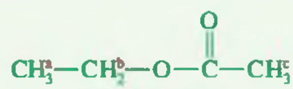
El grupo etilo está probablemente enlazado a un elemento electronegativo, dado que los protones del metileno ($-CH_2-$) absorben cerca de δ 4. La fórmula molecular contiene oxígeno, por lo que se sugiere un grupo etoxi.

estructura parcial: $-O-CH_2-CH_3$

El singulete en δ 2.1 (área = 3) podría ser un grupo metilo enlazado a un grupo carbonilo. Un grupo carbonilo también justificaría el elemento de insaturación.

estructura parcial: 

Hemos tomado en cuenta los ocho átomos de hidrógeno en el espectro. Al juntar todas las pistas, llegamos a una estructura propuesta.

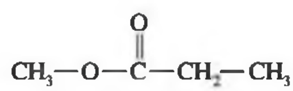


acetato de etilo

En este punto, la estructura debe volverse a comprobar para asegurarse que es consistente con la fórmula molecular, las razones de los protones dadas por las integrales, los desplazamientos químicos de las señales y el desdoblamiento espín-espín. En el acetato de etilo, los protones H[a] producen un triplete (acoplados con el grupo CH_2 adyacente, $J = 7$ Hz) de área 3 en δ 1.3; los protones H[b] producen un cuarteto (acoplado con el grupo CH_3 adyacente, $J = 7$ Hz) de área 2 en δ 4.1 y los protones H[c] producen un singulete de área 3 en δ 2.1.

PROBLEMA 13-22

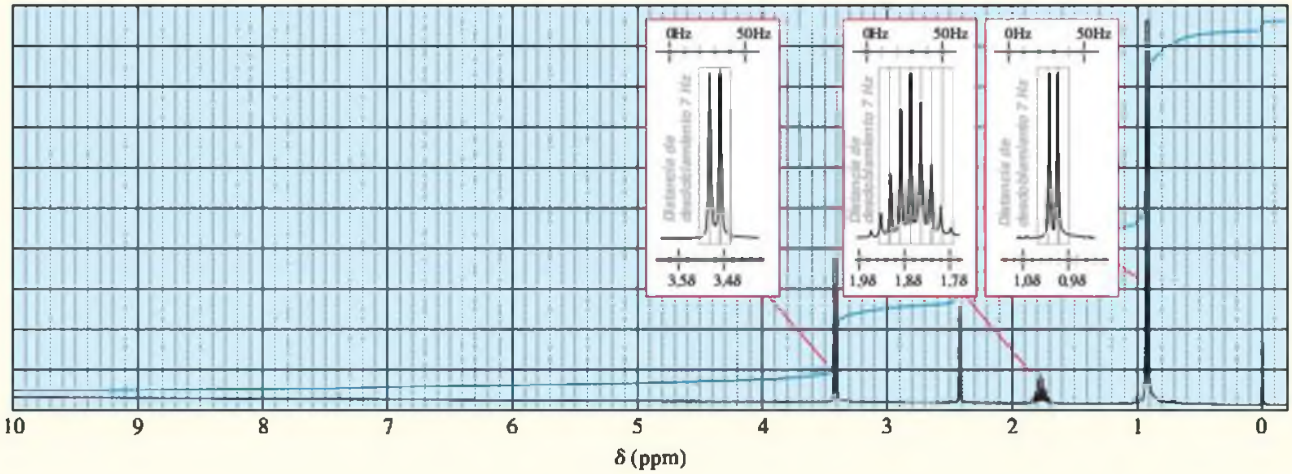
Dibuje el espectro de RMN esperado del propionato de metilo e indique cómo difiere del espectro del acetato de etilo.



propionato de etilo

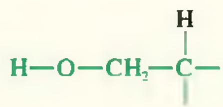
PROBLEMA RESUELTO 13-4

Proponga una estructura para el compuesto de fórmula molecular $C_4H_{10}O$ cuyo espectro de RMN de protón se da a continuación.



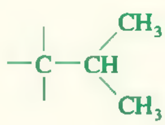
SOLUCIÓN

La fórmula molecular $C_4H_{10}O$ indica que no tiene elementos de insaturación. En este espectro aparecen cuatro tipos de hidrógenos, en la razón 2:1:1:6. El singulete (un protón) en δ 2.4 podría ser un grupo hidroxilo y la señal (dos protones) en δ 3.4 corresponde a protones en un átomo de carbono enlazado a oxígeno. La señal en δ 3.4 es un doblete, lo que implica que el átomo de carbono adyacente comparte un hidrógeno.

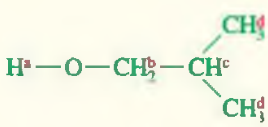
estructura parcial: 

(Dado que no podemos estar seguros que la absorción en δ 2.4 es en realidad un grupo hidroxilo, podríamos considerar agitar la muestra con D_2O. Si la absorción en 2.4 ppm representa un grupo hidroxilo, disminuirá o desaparecerá después de agitar con D_2O).

Las señales en δ 1.8 y δ 0.9 se parecen al patrón de desdoblamiento para un grupo isopropilo. La razón de las integrales de 1:6 soporta esta suposición. Dado que los protones del metino (—CH—) del grupo isopropilo absorben a campo muy alto, el grupo isopropilo debe estar enlazado a un átomo de carbono en vez de a un oxígeno.

estructura parcial: 

Nuestras dos estructuras parciales suman un total de seis átomos de carbono (en comparación con los cuatro en la fórmula molecular) debido a que dos de los átomos de carbono aparecen en ambas estructuras parciales. Al dibujar el compuesto de las estructuras parciales, tenemos alcohol isobutílico:



Esta estructura debe volverse a comprobar para asegurar que tiene la fórmula molecular correcta y que toma en cuenta toda la evidencia provista por el espectro (problema 13-23).

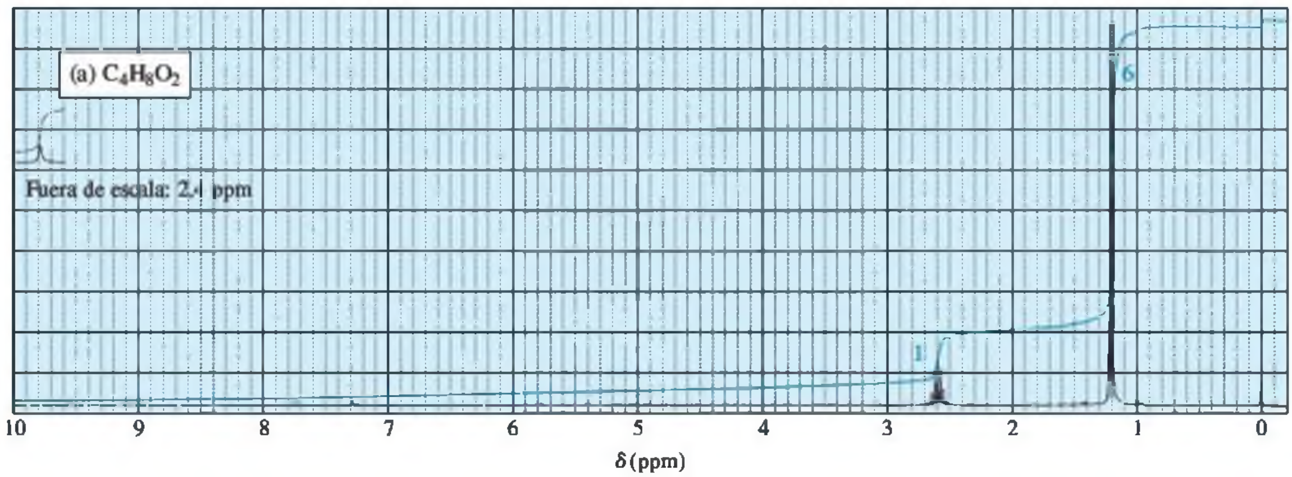
PROBLEMA 13-23

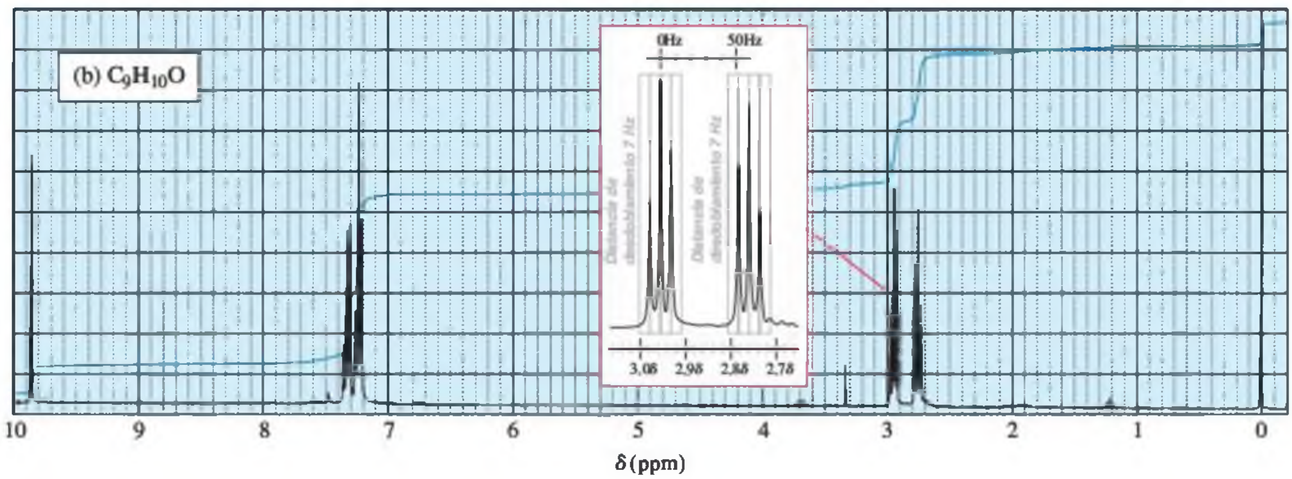
Dé las asignaciones espectrales para los protones en el alcohol isobutílico (problema resuelto 13-4). Por ejemplo,

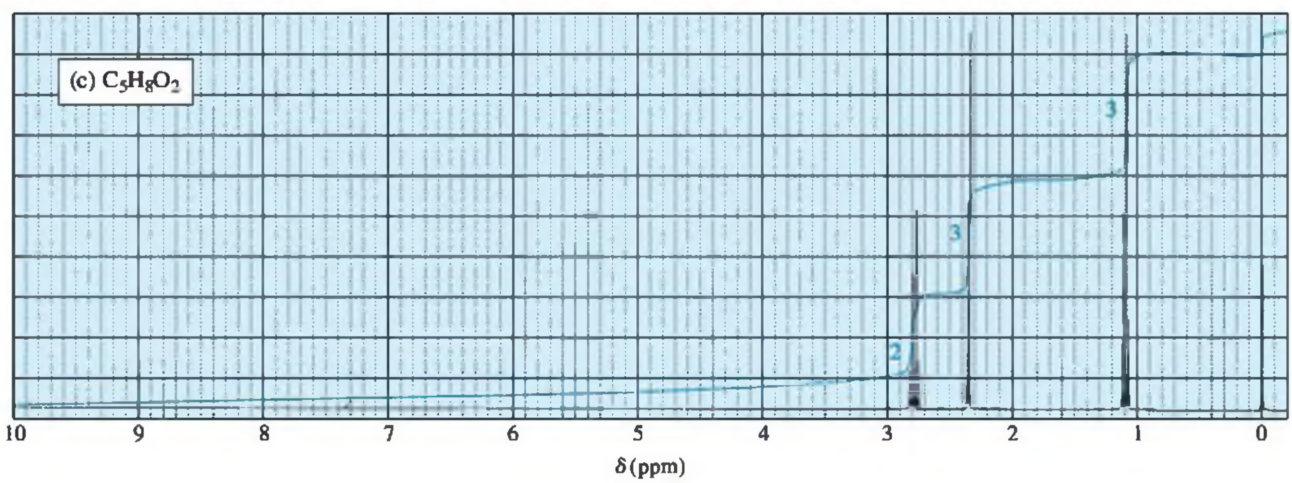
H^a es un singulete, área = 1, en δ 2.4

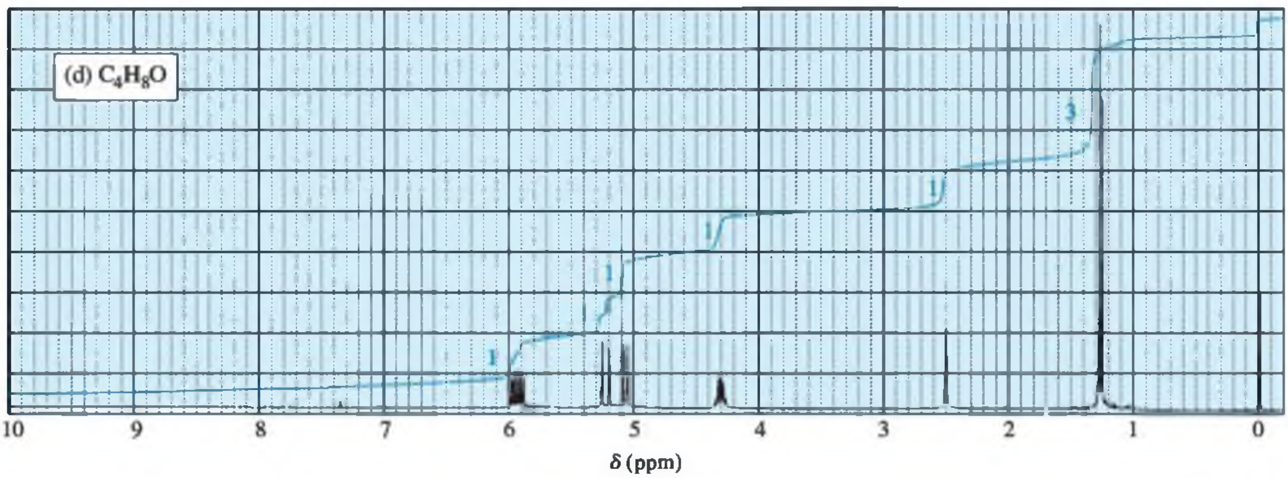
PROBLEMA 13-24

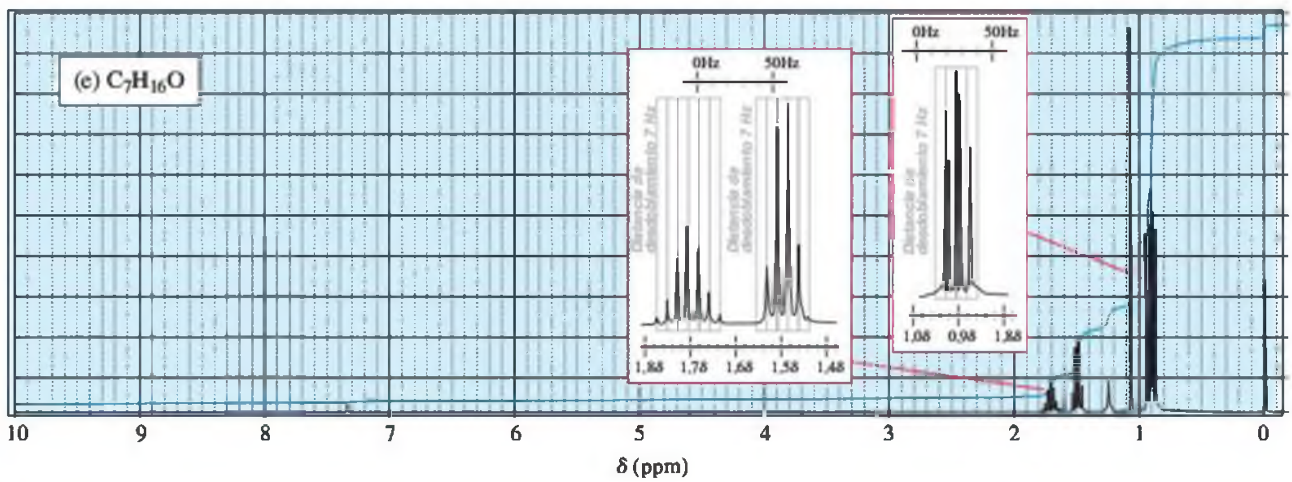
Aquí se dan cinco espectros de RMN de protón, junto con las fórmulas moleculares. En cada caso, proponga una estructura que sea consistente con el espectro.











13-12 Espectroscopia de RMN de carbono-13

¿Dónde absorbe un grupo carbonilo en la RMN?, ¿dónde absorbe un alquino interno? En la RMN de protón, estos grupos son invisibles. En algunas ocasiones podemos *inferir* esta presencia: Si el grupo carbonilo tiene un protón unido (un protón de aldehído), la señal entre δ 9 y 10 nos alerta su presencia. Si el átomo de carbono adyacente tiene hidrógenos, sus señales entre δ 2.1 y 2.5 son indicativas, pero seguimos sin poder observar el grupo carbonilo. Un alquino interno es aun más difícil, debido a que no hay absorciones distintivas en la RMN de protón y por lo regular tampoco en el IR.

El desarrollo de la espectroscopia de RMN por transformada de Fourier hace posible la RMN de carbono (RMN-^{13}C o RMC), y los espectrómetros superconductores de campo alto permiten que sea casi tan conveniente como la RMN de protón (RMN-^{1}H). La RMN de carbono determina los entornos magnéticos de los átomos de carbono. Los átomos de carbono de grupos carbonilo, los átomos de carbono de alquinos y los átomos de carbono aromáticos tienen desplazamientos químicos característicos en el espectro de RMN-^{13}C.

13-12A Sensibilidad de la RMN de carbono

La RMN de carbono requirió de más tiempo que la RMN de protón en volverse una técnica rutinaria debido a que las señales de RMN de carbono son mucho más débiles que las señales del protón. Alrededor del 99 por ciento de los átomos de carbono en una muestra natural son el isótopo ^{12}C. El isótopo tiene un número par de protones y un número par de neutrones, por lo que no tiene espín magnético y no puede dar origen a señales de RMN. El isótopo ^{13}C menos

abundante tiene un número impar de neutrones, lo que da un espín magnético de $\frac{1}{2}$, justo como un protón. Debido a que sólo el 1 por ciento de los átomos de carbono en una muestra son el isótopo ^{13}C magnético, la sensibilidad de la RMN-^{13}C es disminuida por un factor de 100. Además, la razón giromagnética del ^{13}C sólo es un cuarto de la del protón, por lo que la frecuencia de resonancia del ^{13}C (a un campo magnético dado) es de sólo un cuarto de la RMN-^{1}H. La razón giromagnética menor conduce a una mayor disminución en la sensibilidad.

Debido a que la RMN-^{13}C es menos sensitiva que la RMN-^{1}H, se necesitan técnicas especiales para obtener un espectro. El tipo original de espectrómetro de RMN mostrado en la figura 13-6 (llamado espectrómetro de OC o de *onda continua*) produce señales del ^{13}C que son muy débiles y se pierden en el ruido. Sin embargo, cuando se promedian varios espectros, el ruido aleatorio tiende a cancelarse mientras que las señales deseadas se refuerzan. Si se toman varios espectros y se almacenan en una computadora, pueden promediarse y el espectro acumulado puede ser graficado por la computadora. Dado que la técnica de RMN-^{13}C es mucho menos sensitiva que la técnica de RMN-^{1}H, por lo regular se promedian cientos de espectros para producir un resultado útil. Se requieren varios minutos para escanear cada espectro de OC y este procedimiento de promediar es largo y tedioso. Por fortuna, existe una mejor forma.

13-12B Espectroscopia de RMN con transformada de Fourier

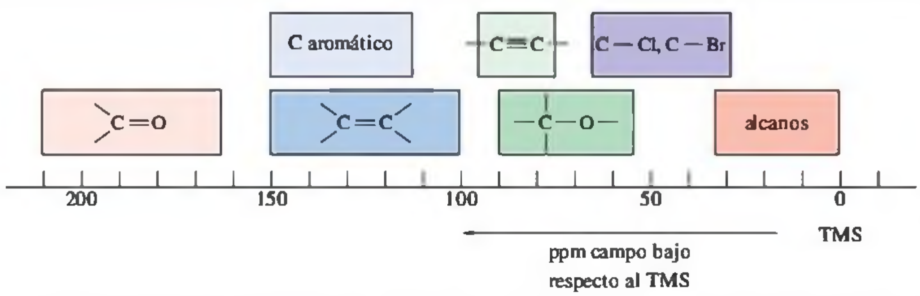
Cuando se colocan núcleos magnéticos en un campo magnético uniforme y se irradian con un pulso de radiofrecuencia cercano a su frecuencia resonante, los núcleos absorben parte de la energía y preceden como puntas pequeñas en sus frecuencias resonantes (figura 13-40). Esta precesión de muchos núcleos a frecuencias ligeramente diferentes produce una señal compleja que decae a medida que los núcleos pierden la energía que ganaron del pulso. A esta señal se le llama **decaimiento inductivo libre** (o **transitorio**) y contiene toda la información necesaria para calcular un espectro. El decaimiento inductivo libre (FID, por sus siglas en inglés) puede registrarse por medio de un receptor de radio y una computadora en 1 a 2 segundos, y varios FIDs pueden promediarse en unos cuantos minutos. Una computadora convierte los decaimientos transitorios promediados en un espectro.

Una *transformada de Fourier* es la técnica matemática empleada para computar el espectro del decaimiento inductivo libre y a esta técnica del uso de pulsos y registrar varios decaimientos transitorios se le llama **espectroscopia con transformada de Fourier**. Un espectrómetro con transformada de Fourier requiere una electrónica sofisticada capaz de generar pulsos precisos y recibir de manera exacta los decaimientos transitorios complicados. Un buen instrumento de RMN-^{13}C por lo regular tiene la capacidad de generar también espectros de RMN-^{1}H. Cuando se usa con la espectroscopia de protón, la técnica de la transformada de Fourier produce buenos espectros con cantidades muy pequeñas (menos de un miligramo) de la muestra.

■ FIGURA 13-40
Espectroscopia de RMN con transformada de Fourier. El espectrómetro de RMN con TF suministra un pulso de radiofrecuencia cercano a la frecuencia de resonancia de los núcleos. Cada núcleo precede como su propia frecuencia de resonancia, generando un decaimiento inductivo libre (FID). Muchos de estos FIDs transitorios se acumulan y promedian en un corto tiempo. Una computadora realiza la transformada de Fourier (TF) sobre el FID promediado, produciendo el espectro registrado en la impresora.

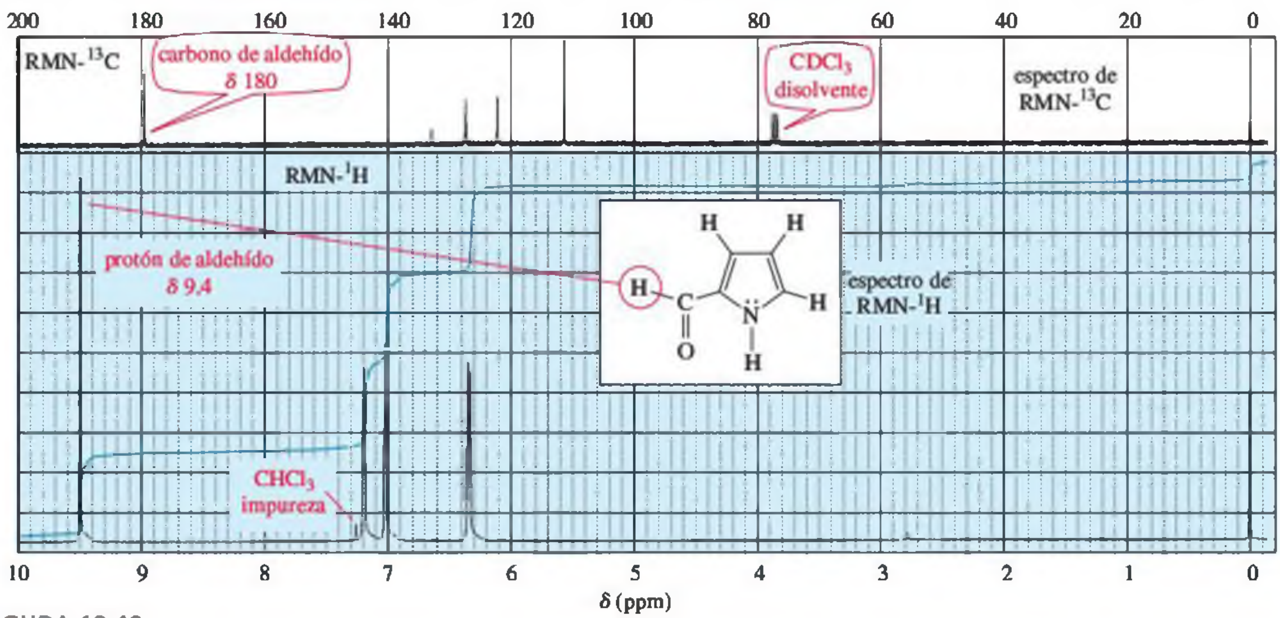
13-12C Desplazamientos químicos de carbono

La figura 13-41 da los intervalos comunes de los desplazamientos químicos para los átomos de carbono en las moléculas orgánicas. En el apéndice 1C se presenta una tabla más detallada de los desplazamientos químicos de carbono. Como en la RMN de protón, varias señales de ^{13}C están desprotegidas por los sustituyentes atractores de densidad electrónica. Los desplazamientos químicos de carbono por lo regular son casi 15 a 20 veces mayores que los desplazamientos químicos de protón comparables, lo cual tiene sentido debido a que el átomo de carbono es un átomo más cercano a un grupo de protección o desprotección que su hidrógeno unido. Por ejemplo, un protón de aldehído absorbe alrededor de δ 9.4 en el espectro de RMN-^{1}H, y el átomo de carbono de un grupo carbonilo absorbe alrededor de 180 ppm, a campo bajo respecto al TMS en el espectro de ^{13}C. La figura 13-42 compara los espectros de protón y de carbono de un aldehído complejo para mostrar esta relación entre los desplazamientos químicos del protón y del carbono.



■ **FIGURA 13-41** Tabla de los valores aproximados de los desplazamientos químicos para la RMN-^{13}C. La mayoría de estos valores para un átomo de carbono son casi 15 a 20 veces el desplazamiento químico de un protón si estuviese enlazado al átomo de carbono.

Los espectros de protón (inferior) y de carbono (superior) en la figura 13-42 se calibran de tal manera que el ancho completo del espectro de protón sea de 10 ppm, mientras que el ancho del espectro de ^{13}C es de 200 ppm (20 veces mayor). Observe cómo las señales correspondientes en los dos espectros casi se alinean de manera vertical. Esta proporcionalidad entre los desplazamientos químicos de la RMN-^{13}C y de la RMN-^{1}H es una aproximación que nos permite realizar un primer cálculo de un desplazamiento químico de un átomo de carbono. Por ejemplo, la señal para el *protón* de aldehído es de δ 9.5 en el espectro de protón, por lo que esperamos que la señal para el *carbono* de aldehído aparezca en un desplazamiento químico entre 15 y 20 veces más grande (entre δ 144 y δ 192) en el espectro de carbono. La posición real es en δ 180.



■ **FIGURA 13-42** Espectros de RMN-^{1}H (inferior) y de RMN-^{13}C (superior) de un aldehído heterocíclico. Observe la correlación entre los desplazamientos químicos en los dos espectros. El espectro de protón tiene un ancho de barrido de 10 ppm, y el espectro de carbono tiene un ancho de 200 ppm.

También observe el triplete en δ 77 en el espectro de RMN-^{13}C en la figura 13-42. Ésta es la señal del carbono para el cloroformo deuterado ($CDCl_3$), separada en tres señales de igual tamaño por el acoplamiento con el átomo de deuterio. El cloroformo-*d* ($CDCl_3$) es un disolvente común para la RMN-^{13}C debido a que el espectrómetro puede "ver" la señal del deuterio a una frecuencia diferente a la del carbono. La señal del disolvente $CDCl_3$ es una característica común de los espectros de RMN de carbono y puede emplearse como una referencia interna en lugar del TMS si se desea.

La espectroscopia de RMN es un método importante para determinar las estructuras tridimensionales de las proteínas en disolución. Esta técnica combina experimentos especializados que usan la espectroscopia de RMN-^{13}C y de ^{1}H.

Debido a que los efectos de los desplazamientos químicos son mayores en la RMN-^{13}C, un grupo atractor de densidad electrónica tiene un efecto sustancial sobre el desplazamiento químico de un átomo de carbono beta (segundo carbono del enlace) al grupo. Por ejemplo, la figura 13-43 muestra los espectros de RMN-^{1}H y de RMN-^{13}C del 1,2,2-tricloropropano. El carbono del metilo (CH_3) absorbe en 33 ppm, a campo bajo respecto al TMS debido a que los dos átomos de cloro en el carbono del —CCl_2— adyacente tienen un efecto sustancial sobre el carbono del metilo. El desplazamiento químico de este carbono del metilo es casi 15 veces el de sus protones unidos (δ 2.1), según nuestra predicción. De manera similar, el desplazamiento químico del carbono del —CH_2Cl (56 ppm) es casi 15 veces el de sus protones (δ 4.0). Aunque el carbono del CCl_2 no tiene protones, el protón en un grupo —$CHCl_2$ por lo general absorbe alrededor de δ 5.8. La absorción del carbono en 87 ppm es casi 15 veces este desplazamiento del protón.

13-12D Diferencias importantes entre las técnicas de protón y de carbono

La mayoría de las características de la espectroscopia de RMN-^{13}C son similares a las de la técnica de RMN-^{1}H. Sin embargo, existen algunas diferencias importantes.

Frecuencia de operación La razón giromagnética para el ^{13}C es de casi un cuarto de la del protón, por lo que la frecuencia de resonancia también es de casi un cuarto. Un espectrómetro con un imán de 70,459 gauss necesita un transmisor de 300 MHz para los protones y un transmisor de 75.6 MHz para el ^{13}C. Un espectrómetro con un imán de 14,092 gauss necesita un transmisor de 60 MHz para los protones y un transmisor de 15.1 MHz para el ^{13}C.

Áreas de las señales Las áreas de las señales de RMN-^{13}C no son necesariamente proporcionales al número de carbonos que dan origen a las señales. Los átomos de carbono con dos o tres protones unidos por lo regular dan las absorciones más intensas, y los carbonos sin protones tienden a dar absorciones débiles. Los espectrómetros más recientes tienen un modo de integración que emplea técnicas de desacoplamiento para ecualizar las absorciones de los

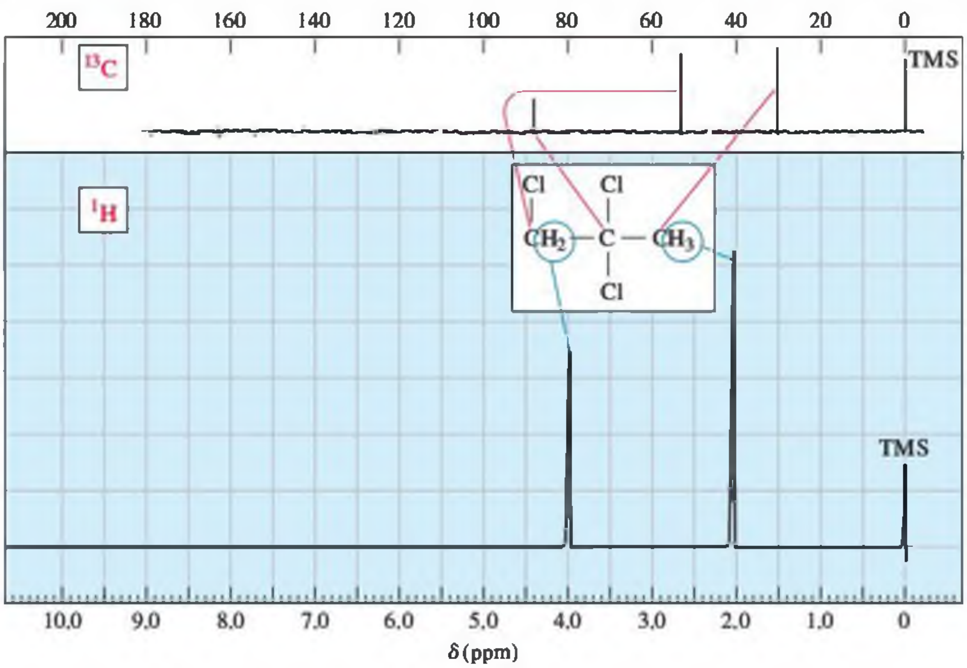


FIGURA 13-43
Espectros de RMN de protón y de ^{13}C del 1,2,2-tricloropropano.

diferentes átomos de carbono. Este modo realiza integrales de las señales casi proporcionales a los números relativos de átomos de carbono.

13-12E Desdoblamiento espín-espín

Los patrones de desdoblamiento de la RMN-^{13}C son bastantes diferentes a los observados en la RMN-^{1}H. Sólo el 1 por ciento de los átomos de carbono en la muestra de RMN-^{13}C son magnéticos, por lo que sólo hay una pequeña probabilidad de que un núcleo de ^{13}C observado sea adyacente a otro núcleo de ^{13}C. Por lo tanto, el desdoblamiento carbono-carbono puede ignorarse. Sin embargo, el acoplamiento carbono-hidrógeno es común. La mayoría de los átomos de carbono están enlazados de manera directa a átomos de hidrógeno o están los suficientemente cerca de átomos de hidrógeno para que se observe el desdoblamiento espín-espín de carbono-hidrógeno. El acoplamiento extensivo carbono-hidrógeno produce patrones de desdoblamiento que pueden ser complicados y difíciles de interpretar.

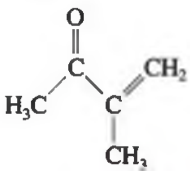
Desacoplamiento del espín del protón Para simplificar los espectros de RMN-^{13}C, por lo regular se registran empleando el **desacoplamiento del espín del protón**, donde los protones se irradian de manera continua con un transmisor de protones de banda amplia ("ruido"). Como resultado, todos los protones están de manera continua en resonancia y sus espines giran con rapidez. Los núcleos de carbono observan un *promedio* de todas las combinaciones posibles de los estados de espín del protón. Cada señal de carbono aparece como una sola señal sin desdoblarse, debido que se ha eliminado cualquier acoplamiento carbono-hidrógeno. Los espectros en las figuras 13-42 y 13-43 se generaron de esta forma.

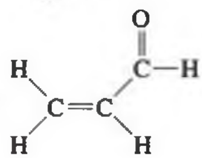
PROBLEMA 13-25

Dibuje los espectros de RMN-^{13}C totalmente desacoplados esperados de los siguientes compuestos. Use la figura 13-41 para calcular los desplazamientos químicos.

(a)

(b)

(c) 

(d) 

Desacoplamiento fuera de resonancia El desacoplamiento del espín del protón produce espectros que son muy sencillos, pero alguna información valiosa se pierde en el proceso. El **desacoplamiento fuera de resonancia** simplifica el espectro pero permite que se mantenga parte de la información del desdoblamiento (figura 13-44). Con el desacoplamiento fuera de resonancia, los núcleos de ^{13}C sólo son acoplados por los protones directamente enlazados a

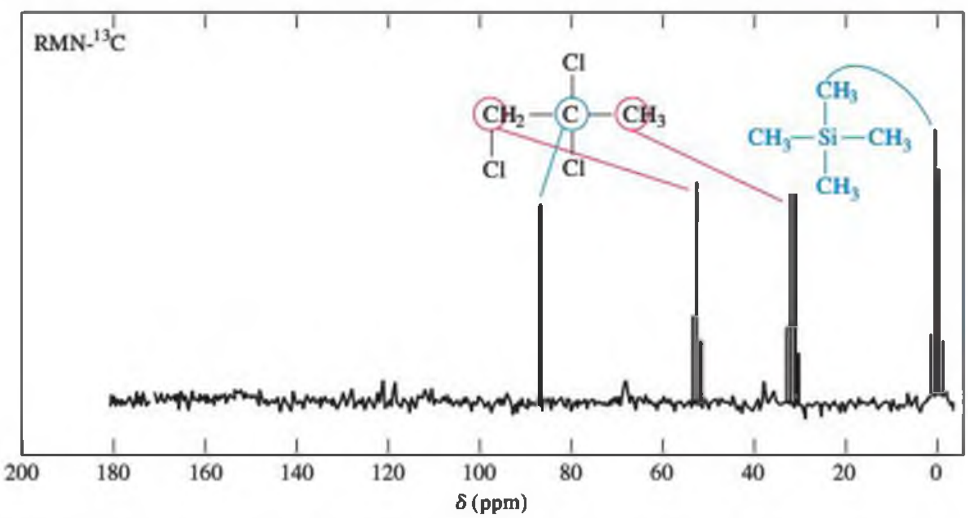
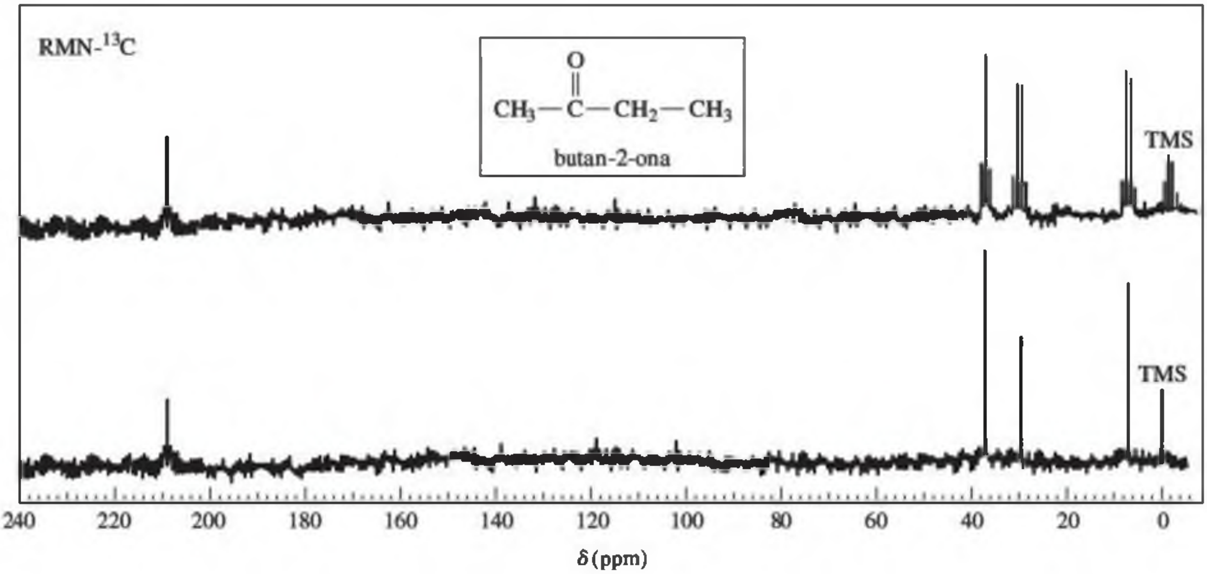


FIGURA 13-44
Espectro de RMN-^{13}C desacoplado fuera de resonancia del 1,2,2-tricloropropano. El grupo CCl_2 aparece como un singulete, el grupo CH_2Cl aparece como un triplete, y el grupo CH_3 como un cuarteto. Compare este espectro con la figura 13-43.



■ FIGURA 13-45
Espectros de RMN-^{13}C desacoplados fuera de resonancia (superior) y totalmente desacoplado (inferior) de la butan-2-ona.

ellos. Aplica la regla de $N + 1$, por lo que un átomo de carbono con un protón (un metino) aparece como un doblete, un carbono con dos protones unidos (un metileno) da un triplete, y un carbono de metilo se separa en un cuarteto. Los espectros desacoplados fuera de resonancia son fáciles de reconocer por medio de la aparición del TMS como un cuarteto en 0 ppm, separado por los tres protones de cada grupo metilo.

El mejor procedimiento para obtener un espectro de RMN-^{13}C es correr (o realizar) el espectro dos veces: Los singuletes en el espectro totalmente desacoplado indican el número de tipos de átomos de carbono no equivalentes y sus desplazamientos químicos. Las multiplicidades de las señales en el espectro desacoplado fuera de resonancia indican el número de átomos de hidrógeno enlazados a cada átomo de carbono. Los espectros de ^{13}C con frecuencia dan dos señales, una totalmente desacoplada y la otra desacoplada fuera de resonancia. Si sólo se da una señal, por lo regular es totalmente desacoplada. La figura 13-45 muestra ambos espectros para la butan-2-ona.

PROBLEMA 13-26

(a) Muestre cuáles átomos de carbono corresponden con cuáles señales en el espectro de RMN-^{13}C de la butan-2-ona (figura 13-45).
(b) Dibuje el espectro de RMN de protón que esperaría para la butan-2-ona. ¿Qué tan bien predicen los desplazamientos químicos de protón los desplazamientos químicos de carbono, usando la regla de "15 a 20 veces más grandes"?

PROBLEMA 13-27

Repita el problema 13-25, dibujando los espectros de ^{13}C desacoplados fuera de resonancia de los compuestos.

13-12F RMN de ^{13}C por DEPT

El **DEPT (ampliación sin distorsión por transferencia de polarización)** es una técnica reciente que proporciona la misma información que el desacoplamiento fuera de resonancia. El DEPT es más fácil de realizar en los espectrómetros modernos con transformada de Fourier controlados por computadora. EL DEPT da mejor sensibilidad y evita el traslape de multipletes debido a que todas las señales permanecen como singuletes desacoplados.

Cada núcleo de ^{13}C está acoplado de manera magnética con los protones enlazados a él. En las circunstancias correctas, este acoplamiento magnético permite la transferencia de polarización de los protones al núcleo del carbono. El número de protones enlazados al núcleo de ^{13}C determina cómo ocurre esta transferencia de polarización. Un experimento de DEPT por lo regular incluye tres escaneos espectrales:

1. El escaneo desacoplado normal, en el que el tipo de núcleo de ^{13}C aparece como un singulete.
2. El escaneo por DEPT-90, en el que *sólo* aparecen los carbonos de CH (metino) enlazados a exactamente un protón.
3. El escaneo por DEPT-135, en el que por lo regular aparecen los grupos CH_3 (metilo) y los grupos CH (metino), y los grupos CH_2 dan señales negativas. Los carbonos que no están enlazados a protones no aparecen.

Como se muestra de manera gráfica en la tabla 13-4, esta información nos permite distinguir entre los carbonos enlazados a 0, 1, 2 o 3 átomos de hidrógeno:

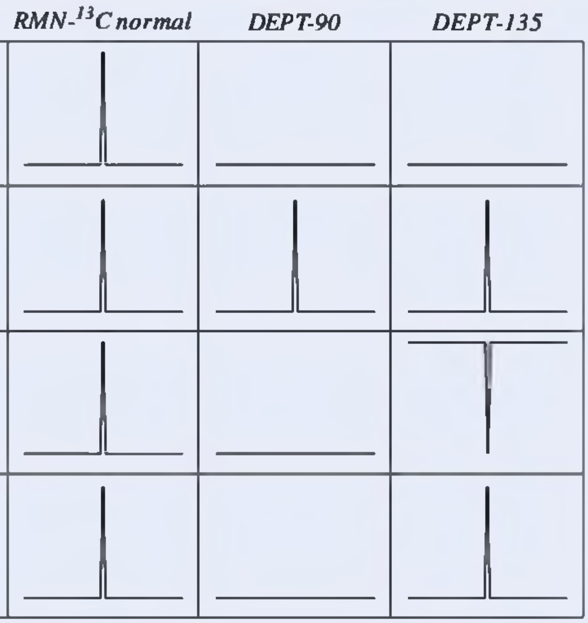
- Los carbonos sin Hs sólo aparecen en el espectro normal, pero no en el espectro por DEPT.
- Los carbonos del metino (CH) dan señales positivas normales en los tres espectros.
- Los carbonos del metileno (CH_2) dan señales normales en el espectro normal, ninguna señal en el espectro por DEPT-90, y señales negativas en el espectro por DEPT-135.
- Los carbonos del metilo (CH_3) dan señales normales en el espectro normal, ninguna señal en el espectro por DEPT-90, y señales normales en el espectro por DEPT-135.

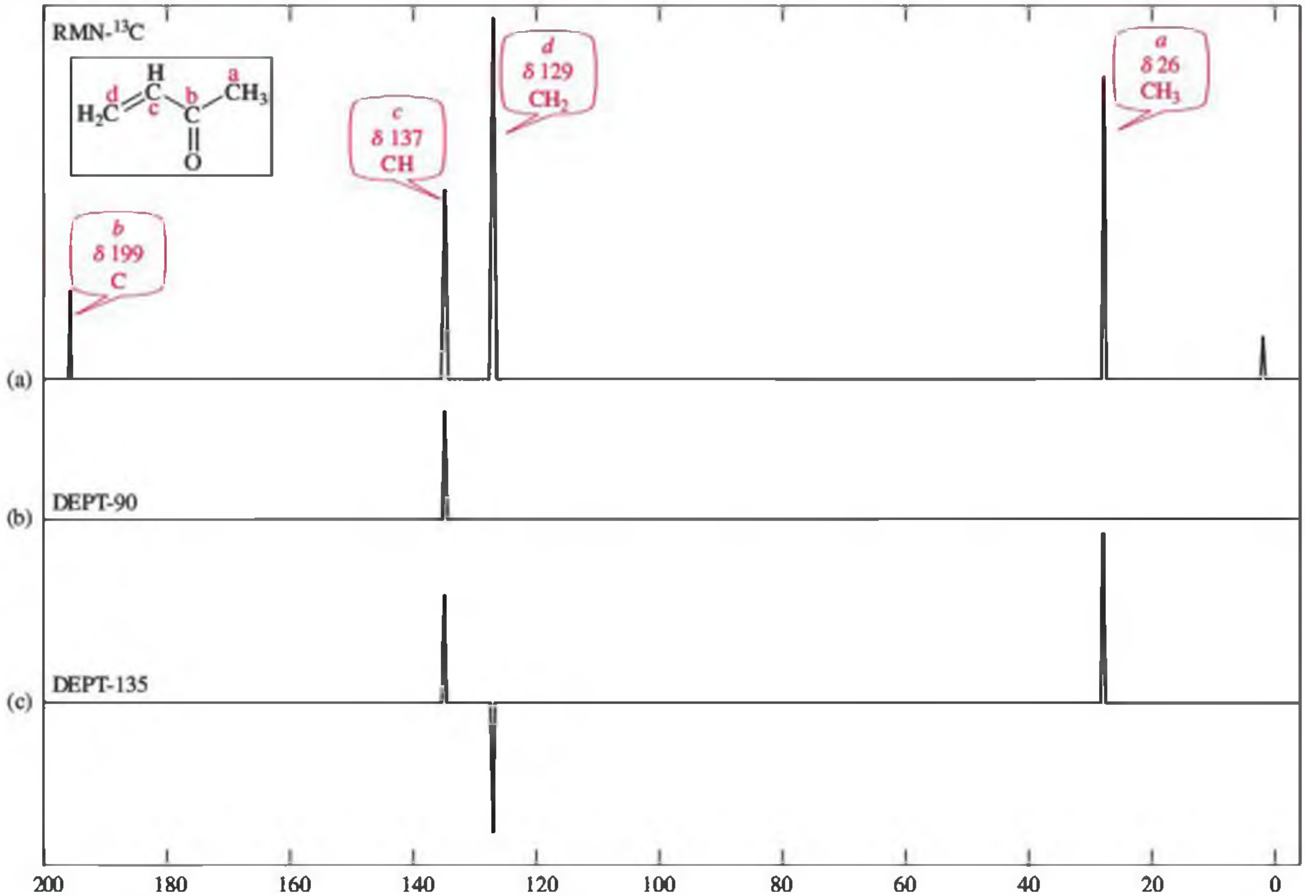
La figura 13-46 muestra el espectro de RMN-^{13}C desacoplado normal de la but-3-en-2-ona (a) más el espectro por DEPT-90 (b), y el espectro por DEPT-135 (c). Observe que el carbono del grupo carbonilo (C_b, sin protones) sólo aparece en el espectro normal. C_c, con 1 protón aparece de manera normal en todos los espectros. C_d, con dos protones, aparece como una señal negativa en el espectro por DEPT-135. C_a, el carbono del metilo con tres protones, desaparece en el espectro por DEPT-90 pero aparece como una señal normal en el espectro por DEPT-135.

TABLA 13-4

Resumen de los espectros por DEPT

	Tipo de ^{13}C	*Protones*
cuaternario	—C— (con enlaces arriba y abajo)	0
metino	—C—H (con enlaces arriba y abajo)	1
metileno	—CH_2 (con enlace arriba)	2
metilo	—CH_3	3

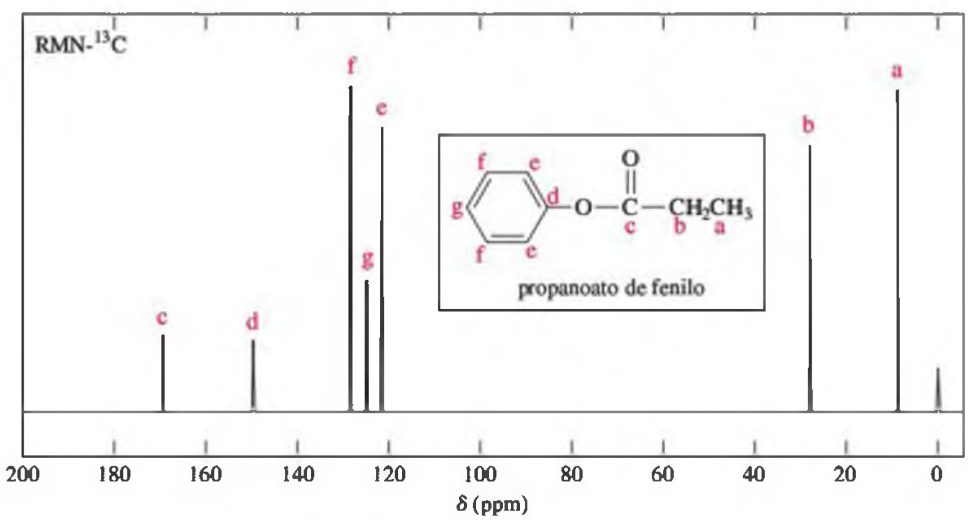




■ FIGURA 13-46
Espectro de RMN-^{13}C y espectros por DEPT de la but-3-en-2-ona.

PROBLEMA 13-28

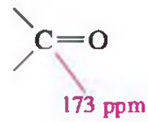
Aquí se muestra el espectro de RMN-^{13}C estándar del propanoato de fenilo. Prediga la apariencia de los espectros por DEPT-90 y DEPT-135.



13-13 Interpretación de los espectros de RMN de carbono

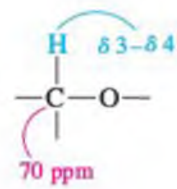
La interpretación de los espectros de RMN-^{13}C emplea los mismos principios que la interpretación de los espectros de RMN-^{1}H. De hecho, los espectros del carbono con frecuencia son más fáciles de interpretar. El espectro de RMN-^{13}C proporciona la siguiente información:

1. El *número de señales diferentes* implica cuántos tipos distintos de carbonos están presentes.
2. Los *desplazamientos químicos* de estas señales sugieren qué tipos de grupos funcionales contienen estos átomos de carbono.
3. La *separación de señales* en el espectro desacoplado fuera de resonancia o los espectros por DEPT-90 y DEPT-135 indican cuántos protones están enlazados a cada átomo de carbono.

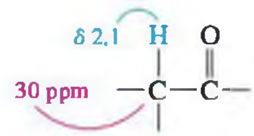


Por ejemplo, en el espectro de RMN-^{13}C de la δ-valerolactona (figura 13-47), los grupos CH_2 en el espectro superior (desacoplado fuera de resonancia) están desdoblados en tripletes, pero aparecen como singuletes en el espectro inferior (totalmente desacoplado).

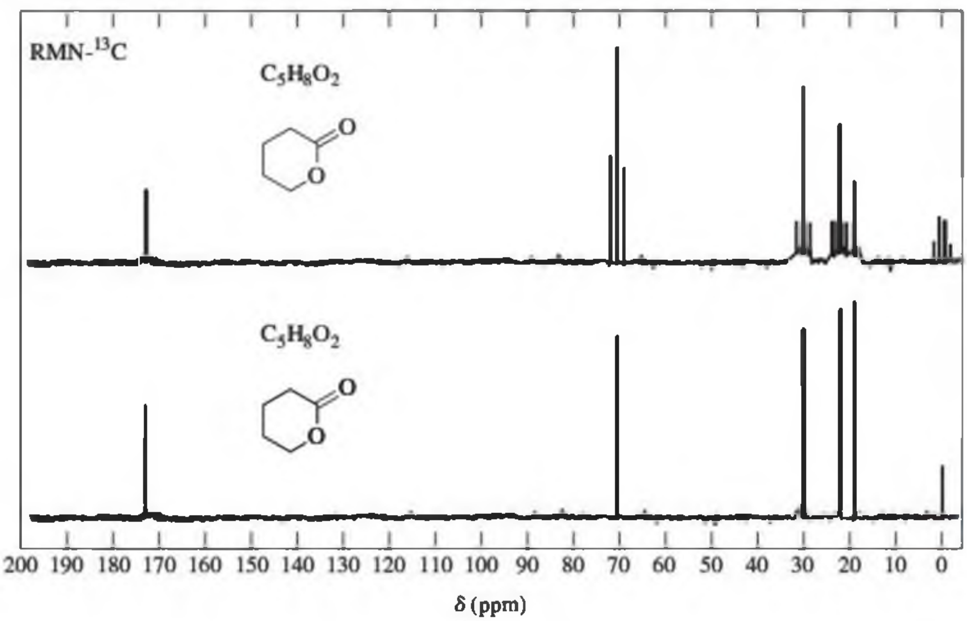
Consideremos cómo podría resolverse esta estructura, dado sólo el espectro de RMN-^{13}C y la fórmula molecular. Como hemos visto en las figuras 13-41 y 13-42, la señal en 173 ppm es apropiada para un carbono de un grupo carbonilo. El espectro desacoplado fuera de resonancia muestra un singulete en 173 ppm, lo que implica que no hay hidrógenos enlazados al carbono del grupo carbonilo.



El desplazamiento químico de la siguiente absorción es alrededor de 70 ppm. Ésta es casi 20 veces el desplazamiento químico de un protón en un carbono enlazado a un elemento electronegativo. La fórmula molecular implica que el elemento electronegativo debe ser oxígeno. Dado que la señal en 70 ppm es un triplete en el espectro desacoplado fuera de resonancia, este carbono debe ser un grupo metileno (—CH_2—).



estructuras parciales: —CH_2—O— —C(=O)—

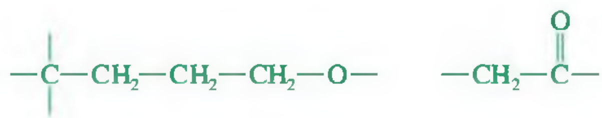


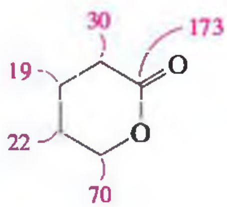
■ **FIGURA 13-47**
Espectros desacoplado fuera de resonancia y totalmente desacoplado de la δ-valerolactona, fórmula molecular $C_5H_8O_2$.

La señal en 30 ppm corresponde a un átomo de carbono enlazado a un grupo carbonilo. Recuerde que un protón en un carbono adyacente a un grupo carbonilo absorbe alrededor de 2.1 ppm, y esperamos que el carbono tenga un desplazamiento químico de casi 15 a 20 veces más grande. Este átomo de carbono es un grupo metileno, como se muestra por medio del triplete en el espectro desacoplado fuera de resonancia.

estructuras parciales:

Las dos señales en 19 y 22 ppm son de los átomos de carbono que no están enlazados de manera directa a algún grupo desprotegido, aunque el carbono en 22 ppm probablemente esté más cercano a uno de los átomos de oxígeno. Éstos también son tripletes en el espectro desacoplado por resonancia y corresponden a los grupos metileno. Podemos proponer:

estructuras parciales: 

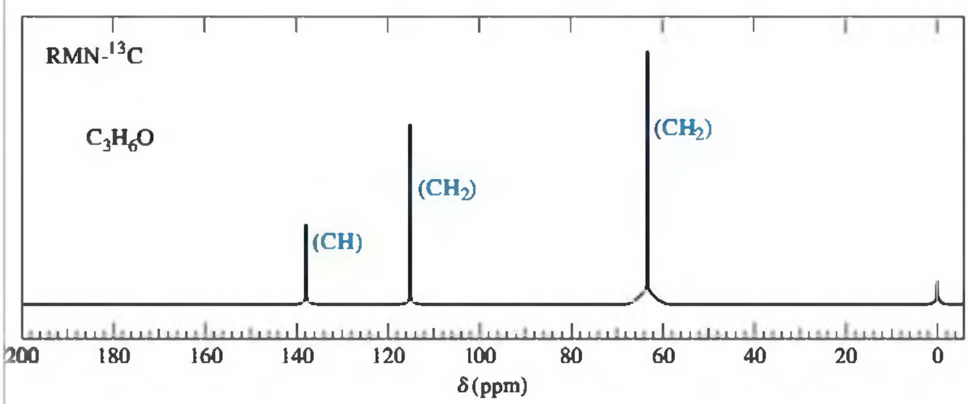


La fórmula molecular $C_5H_8O_2$ implica la presencia de dos elementos de insaturación. El grupo carbonilo (C═O) representa uno, pero no hay más grupos carbonilo ni átomos de carbono de alqueno doblemente enlazados. El otro elemento de insaturación debe ser un anillo. La combinación de las estructuras parciales en un anillo da la estructura completa.

En los siguientes problemas, sólo se dan los espectros totalmente desacoplados. En los casos donde se dispone de espectros fuera de resonancia o por DEPT, el número de protones está dado por cada átomo de carbono: ya sea de cero (C), uno (CH), dos (CH_2) o tres (CH_3).

PROBLEMA 13-29

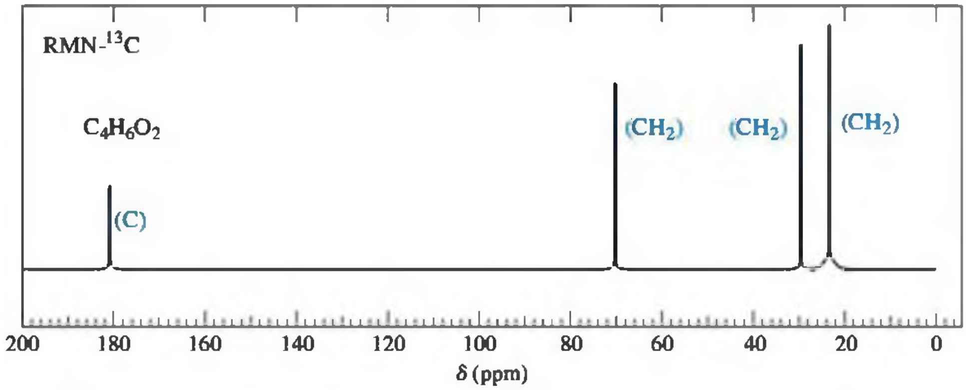
Se encontró una botella de bromuro de alilo que contenía una gran cantidad de una impureza. Una destilación cuidadosa separó la impureza, la cual tiene una fórmula molecular de C_3H_6O. Se obtuvo el siguiente espectro de RMN-^{13}C de la impureza:



(a) Proponga una estructura para esta impureza.
(b) Asigne las señales en el espectro de RMN-^{13}C para los átomos de carbono en la estructura.
(c) Sugiera cómo surgió esta impureza en la muestra de bromuro de alilo.

PROBLEMA 13-30

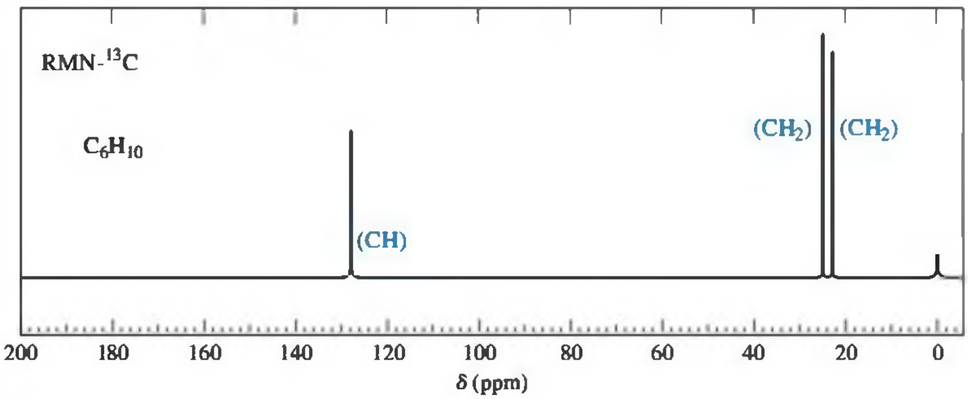
Un estudiante titulado sin experiencia preparó algo de ácido 4-hidroxibutanoico. Obtuvo un rendimiento excelente de un compuesto distinto, cuyo espectro de RMN-^{13}C se muestra aquí.



(a) Proponga una estructura para este producto.
(b) Asigne las señales en el espectro de RMN-^{13}C para los átomos de carbono en la estructura.

PROBLEMA 13-31

Una estudiante de laboratorio estaba convirtiendo ciclohexanol a bromuro de ciclohexilo usando un equivalente de bromuro de sodio en un gran exceso de ácido sulfúrico concentrado. El producto principal que descubrió no era bromuro de ciclohexilo, sino un compuesto de fórmula C_6H_{10} que dio el siguiente espectro de RMN-^{13}C:

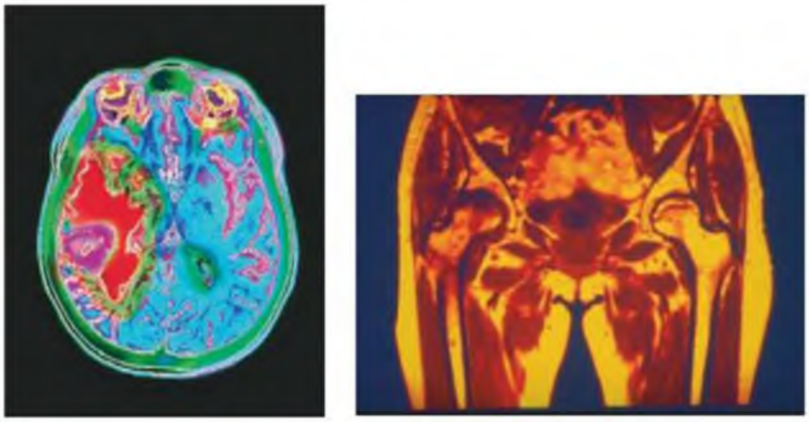


(a) Proponga una estructura para este producto.
(b) Asigne las señales en el espectro de RMN-^{13}C para los átomos de carbono en la estructura.
(c) Sugiera modificaciones en la reacción para obtener un mejor rendimiento de bromuro de ciclohexilo.

13-14 Imagen por resonancia magnética nuclear

Cuando los químicos emplean la espectroscopia de RMN, hacen grandes esfuerzos para obtener el campo magnético lo más uniforme posible (con frecuencia homogénea dentro de una parte por mil millones). Colocan tubos pequeños de disoluciones homogéneas en el campo magnético y los giran para promediar cualquier variación restante en el campo magnético. Su objetivo es lograr que la muestra se comporte como si estuviera por completo en un solo punto en el campo magnético, con cada molécula sometida a exactamente el mismo campo magnético externo.

La **imagen por resonancia magnética nuclear** emplea el mismo efecto físico, pero sus objetivos son casi opuestos a los de la RMN química. En la técnica de imagen por RMN, se coloca una muestra heterogénea (por lo regular un cuerpo humano vivo) en el campo magnético de un imán superconductor de gran calibre. El campo magnético no es uniforme a propósito, con un gradiente que sólo permite que los protones en un plano de la muestra estén en resonancia a cualquier tiempo. Al emplear una combinación de gradiente del campo y técnicas de



■ **FIGURA 13-48**
(a) IRM (imagen por resonancia magnética) de un cerebro humano que muestra un tumor metastásico en un hemisferio. (b) IRM de la región pélvica que muestra un daño severo en una cadera artrítica.

transformada de Fourier sofisticadas, el instrumento puede observar de manera selectiva un punto, una línea o un plano dentro de la muestra. La computadora genera una imagen de un corte bidimensional a través de la muestra. Puede acumularse una sucesión de cortes en la computadora para obtener una gráfica tridimensional de las resonancias de los protones dentro del volumen de la muestra.

A la imagen de RMN médica por lo general se le llama **imagen por resonancia magnética** (**IRM** o **MRI** por sus siglas en inglés) para evitar el miedo común de la palabra *nuclear* y la falsa idea de que "nuclear" significa "radiactivo". No hay nada radiactivo acerca de un espectrómetro de RMN. De hecho, la IRM es el método menos invasivo y menos peligroso que existe para tomar una imagen del interior del cuerpo. El único efecto secundario común es la claustrofobia de estar confinado dentro del anillo del imán de ancho calibre.

La señal de ^{31}P de los fosfatos en las células y los tejidos puede seguirse por medio de la espectroscopia de RMN-^{31}P. Esta técnica ha sido empleada para el estudio de los efectos del ejercicio y la falta de oxígeno en el metabolismo de los ésteres de fosfato como el ATP.

La IRM puede distinguir con facilidad tejidos acuosos, tejidos grasos, hueso, espacios de aire, sangre, etcétera, por medio de sus diferencias en composición y movimiento. Al usar los **tiempos de relajación** de los protones, la técnica se vuelve todavía más útil. En un campo magnético intenso, ligeramente más espines de los protones se alinean con el campo (el estado de menor energía) que contra él. Un pulso de radio frecuencia justo de la duración correcta invierte algunos espines, incrementando el número de espines orientados contra el campo magnético. Los espines se relajan de manera gradual a su estado normal en un periodo de unos cuantos segundos. Siguiendo el decaimiento inductivo libre, el espectrómetro mide qué tan rápido ocurre la relajación de los espines en cada pixel de la muestra.

La diferenciación de los tiempos de relajación se codifica por color o por intensidad en la imagen, dando información valiosa acerca de los tejidos involucrados. Por ejemplo, los tejidos cancerosos tienden a tener tiempos de relajación más largos que los tejidos normales correspondientes, por lo que los tumores se aprecian con rapidez en la imagen de RMN. La figura 13-48 muestra dos imágenes de RM reales: La primera imagen es un corte a través de la cabeza de un paciente que muestra un tumor cerebral. La segunda imagen es un corte a través de la región pélvica de otro paciente que muestra una cadera artrítica.

ESTRATEGIA PARA RESOLVER PROBLEMAS

PROBLEMAS DE ESPECTROSCOPIA

Ahora hemos aprendido a usar la espectroscopia IR y de RMN, al igual que la espectrometría de masas, para determinar las estructuras de compuestos orgánicos desconocidos. Estas técnicas por lo regular proporcionan una estructura única con baja probabilidad de error. Una parte principal del éxito de la interpretación espectral es el uso de una estrategia efectiva en vez de simplemente observar los espectros, esperando que algo evidente llame la atención. Un método sistemático debe tomar en cuenta las fortalezas y las debilidades de cada técnica. La siguiente tabla resume la información que ofrece cada técnica espectroscópica.

Resumen de la información que ofrece cada tipo de espectroscopia

	MS	IR	NMR
masa molecular	√		
fórmula molecular	√ (EMAR)		
heteroátomos	√	H	S
grupos funcionales	S	√	H
sustituyentes alquilo	S		√

Notas: √, por lo regular proporciona esta información.
H, por lo regular proporciona información útil.
S, en ocasiones proporciona información útil.

Podemos resumir cómo podría actuar usted al identificar un compuesto desconocido, pero el proceso real depende de lo que ya conoce acerca de la química del compuesto y de lo que aprende a partir de cada espectro. Realice siempre el proceso con papel, lápiz y borrador para que pueda dar seguimiento a los números de masa, las fórmulas, los grupos funcionales posibles y los esqueletos de carbono.

1. *Espectro de masas.* Busque un ion molecular y determine una masa molecular tentativa. La mayoría de los compuestos que no contienen nitrógeno mostrarán un ion molecular con número par y la mayoría de los fragmentos con número impar. Recuerde que algunos compuestos (por ejemplo, los alcoholes) pueden fallar para dar un ion molecular visible. Si la masa molecular es impar, con algunos fragmentos con número par, considere un átomo de nitrógeno. Si está disponible un EMAR, compare la masa "exacta" con las tablas para encontrar una fórmula molecular con una masa cercana al valor experimental.

   Busque cualquier cosa inusual o característica acerca del espectro de masas: ¿El pico M+2 del ion precursor parece mayor que el pico M+1? Podría contener S, Cl o Br. ¿Hay un espacio vacío y un pico en 127 característicos del yodo?

   Aunque podría observar los patrones de fragmentación del EM para ayudarse a determinar la estructura, esto consume más tiempo que pasar a los demás espectros. Puede verificar los patrones de fragmentación con mayor facilidad una vez que tenga una estructura propuesta.

2. *Espectro de infrarrojo.* Busque las bandas del O—H, N—H o ≡C-H en la región de 3300 cm^{-1}. ¿Hay bandas del C—H saturado a la derecha de 3000 cm^{-1}? ¿Bandas del =C—H insaturado a la izquierda de 3000 cm^{-1}? También busque el estiramiento del C≡C o del C≡N alrededor de 2200 cm^{-1} y el estiramiento del C=O, C=C o C=N entre 1600 y 1800 cm^{-1}. La posición exacta de la banda, más otras características (intensidad, ampliación), deben ayudarle a determinar los grupos funcionales. Por ejemplo, una banda amplia del O—H centrada en 3000 cm^{-1} del estiramiento del C—H podría implicar un grupo ácido carboxílico, —COOH.

   La combinación del IR y de un ion molecular impar en el espectro de masas debe confirmar aminas, amidas y nitrilos. Una absorción intensa del —OH de alcohol en el IR podría sugerir que el ion molecular aparente en el espectro de masas podría estar por abajo de 18 unidades a partir de la pérdida de agua.

3. *Espectro de resonancia magnética nuclear.* Primero, considere el número de señales y sus desplazamientos químicos. Busque protones muy desprotegidos, como ácidos carboxílicos (δ 10 a δ 12), aldehídos (δ 9 a δ 10) y protones aromáticos (δ 7 a δ 8). Señales moderadamente desprotegidas podrían sugerir protones vinílicos (δ 5 a δ 6) o protones en un carbono enlazados a un átomo electronegativo como oxígeno o un halógeno (δ 3 a δ 4). Una señal alrededor de δ 2.1 a δ 2.5 podría ser un protón acetilénico o un protón en un carbono adyacente a un grupo carbonilo, un anillo de benceno o un grupo vinilo.

   Estas posibilidades deben comprobarse para ver cuáles son consistentes con el espectro de IR. Las integraciones de las señales deben revelar los números relativos de protones responsables de estas señales. Por último, deben analizarse los patrones de desdoblamiento espín-espín para sugerir las estructuras de los grupos alquilo presentes.

   Si se dispone del espectro de RMN-^{13}C, use el número de señales y sus desplazamientos químicos para dar información sobre cuántos tipos de átomos de carbonos están presentes y sus entornos químicos posibles, consistentes con los grupos funcionales sugeridos por el espectro de IR.

   Una vez que ha considerado todos los espectros, debe haber una o dos estructuras tentativas. Cada estructura debe comprobarse para ver si representa las características principales de todos los espectros.

- ¿Son la masa molecular y la fórmula de la estructura tentativa consistentes con la aparición (o la ausencia) del ion molecular en el espectro de masas? ¿Hay picos en el espectro de masas que correspondan a los productos de fragmentación esperados?

(*Continúa*)

- La estructura tentativa explica cada una de las frecuencias de los estiramientos característicos en el espectro de infrarrojo? ¿Representa cualquier desplazamiento de las frecuencias de sus posiciones usuales?
- ¿La estructura tentativa representa cada protón (o carbono) en el espectro de RMN? ¿También representa los desplazamientos químicos observados y los patrones de desdoblamiento espín-espín?

Si la estructura tentativa representa de manera exitosa todas estas características de los espectros, puede estar seguro de que es la correcta.

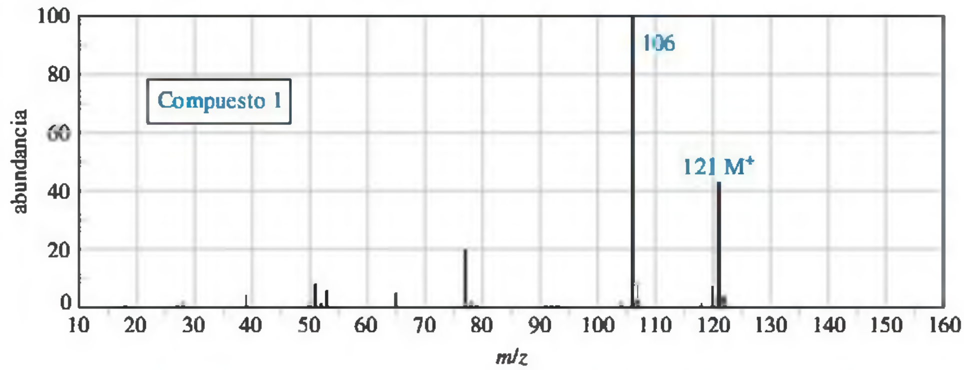
PROBLEMA 13-32 (RESUELTO PARCIALMENTE)

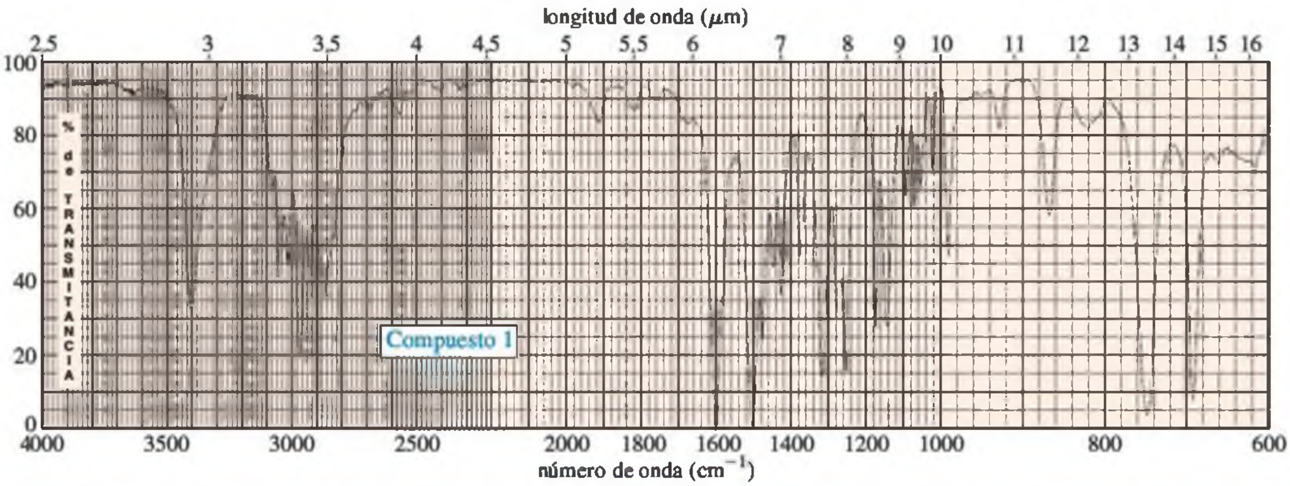
Se dan los conjuntos de espectros para dos compuestos. Para cada conjunto,

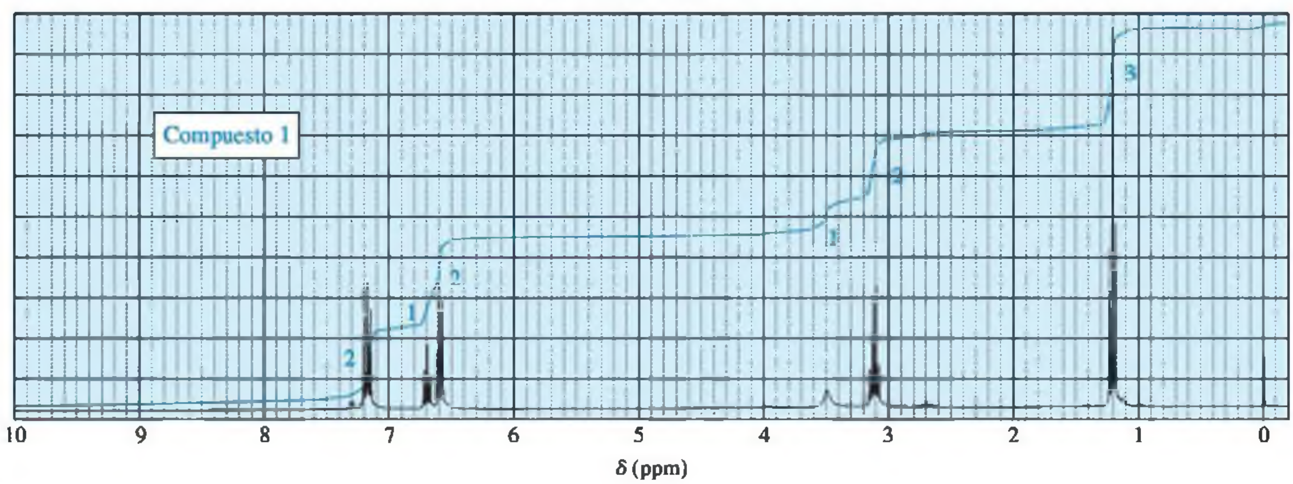
(1) Observe cada espectro de manera individual y presente las características estructurales que pueda determinar a partir de ese espectro.

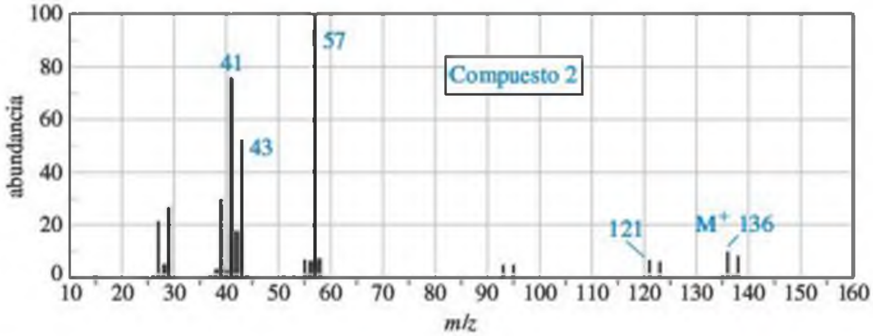
(2) Observe el conjunto de espectros como un grupo y proponga una estructura tentativa.

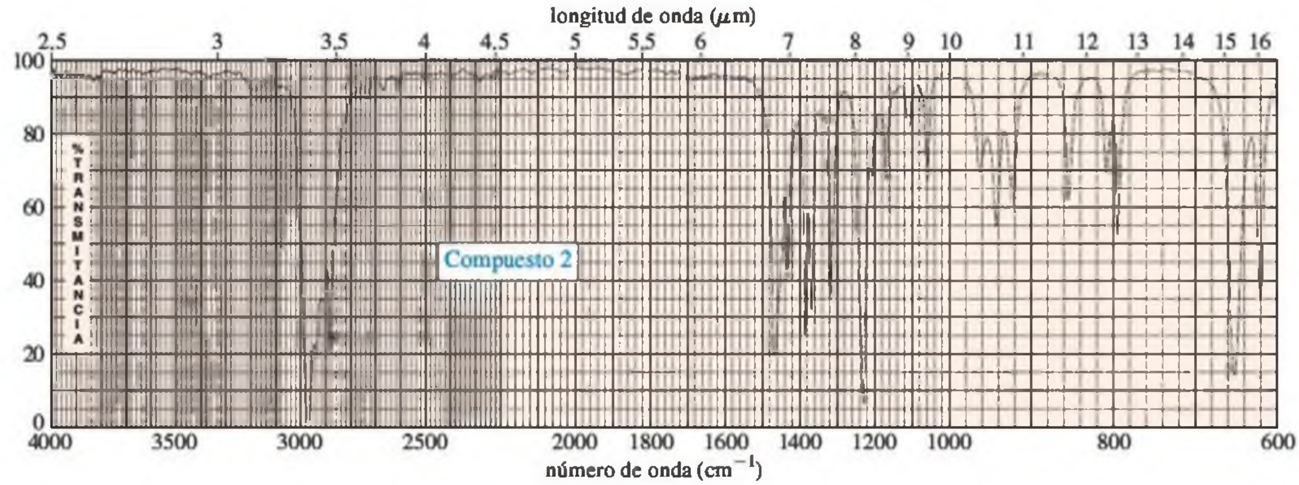
(3) Verifique que su estructura tentativa represente las características principales de cada espectro. La solución para el compuesto 1 se da al final del problema, pero avance tanto como pueda antes de ver la solución.

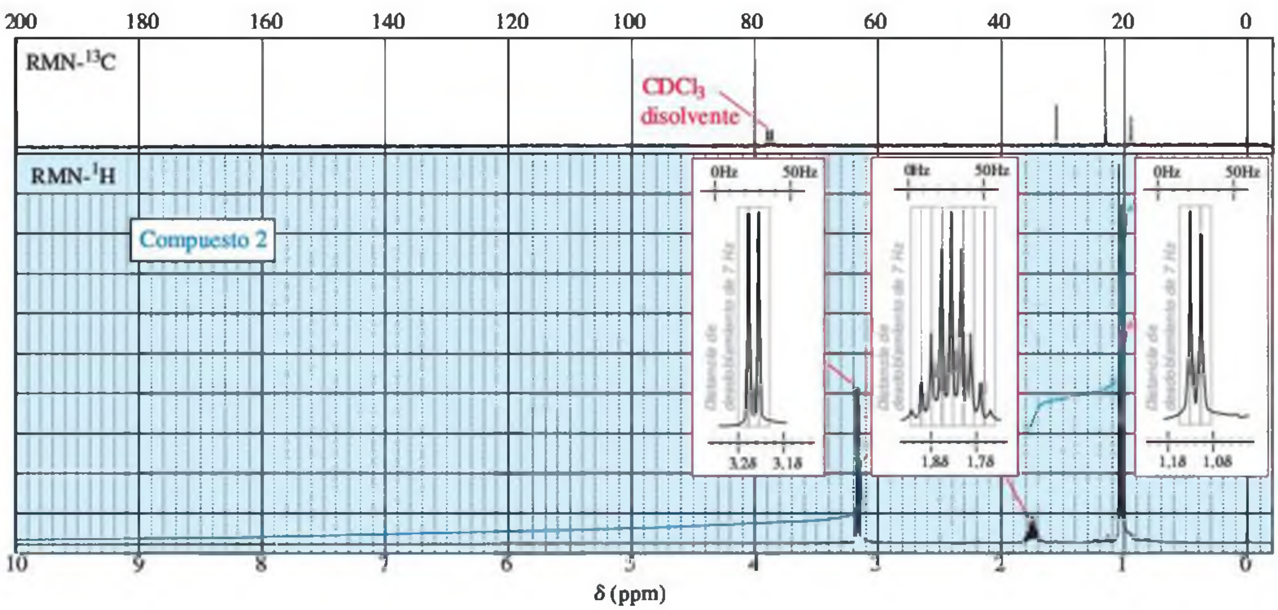












Solución para el Compuesto 1:

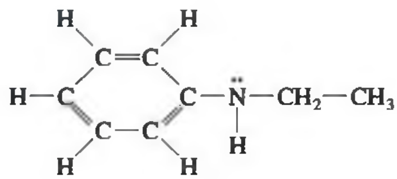
Espectro de masas: el EM muestra una masa molecular impar en 121 y un fragmento grande con número par en 106. Estas características pueden indicar la presencia de un átomo de nitrógeno.

Espectro infrarrojo: el IR muestra una banda pronunciada alrededor de 3400 cm^{-1}, posiblemente el N—H de una amina o el ≡C—H de un alquino terminal. Debido a que el EM sugiere un átomo de nitrógeno y no hay otra evidencia de un alquino (no hay estiramiento del C≡C alrededor de 2200 cm^{-1}), la absorción en 3400 cm^{-1} probablemente es un enlace N—H. Las absorciones del ═C—H insaturado sobre 3000 cm^{-1}, combinado con un estiramiento del C═C aromático alrededor de 1600 cm^{-1}, indica un anillo aromático.

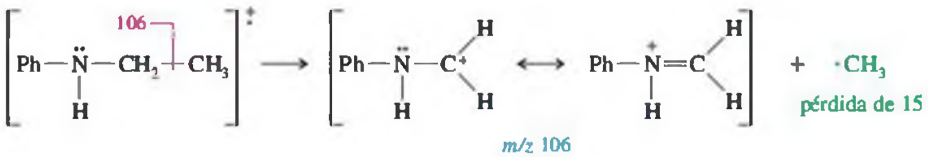
(*Continúa*)

Espectro de RMN: la RMN muestra un desdoblamiento complejo en la región aromática, probablemente a partir de un anillo de benceno. La integral total de 5 sugiere que el anillo es monosustituido. Parte de la absorción aromática se desplaza a campo alto de δ 7.2, lo que sugiere que el sustituyente en el anillo de benceno es un grupo donador de densidad electrónica pi como una amina o un éter. Se observa un grupo etilo (área total de 5) en δ 1.2 y δ 3.1, apropiado para los protones en un átomo de carbono enlazado a nitrógeno. Un singulete amplio de área 1 aparece en δ 3.5, que probablemente resulta del N—H observado en el espectro de IR. Al combinar esta información, proponemos un átomo de nitrógeno enlazado a un átomo de hidrógeno, un anillo de benceno o un grupo etilo. La masa molecular total para esta estructura sería de 121, de acuerdo con el ion molecular en el espectro de masas.

Estructura propuesta para el compuesto 1



La estructura propuesta muestra un anillo aromático con 5 protones, lo cual explica las señales aromáticas en la RMN y el C═C en 1600 cm^{-1} y el ═C—H sobre 3000 cm^{-1} en el IR. El anillo aromático está enlazado a un grupo —NHR donador de densidad electrónica, lo cual explica la masa molecular impar, la absorción del N—H en el IR y las señales aromáticas desplazadas sobre δ 7.2 en la RMN. El grupo etilo enlazado al nitrógeno explica las señales de etilo en la RMN, desprotegidas a δ 3.1 por el átomo de nitrógeno. El pico base en el EM (M − 15 = 106) se explica por la pérdida de un grupo metilo para formar un catión estabilizado por resonancia:



13 Glosario

acoplamiento magnético Núcleos que están lo suficientemente cerca que sus campos magnéticos influyen entre sí, lo que resulta en un desdoblamiento espín-espín. (p. 578)

átomos diastereotópicos Núcleos que ocupan posiciones diasteroméricas. La prueba de reemplazo para los átomos diastereotópicos forma diasterómeros. Los núcleos diastereotópicos pueden distinguirse por medio de la RMN y pueden acoplarse entre sí a menos que sean **experimentalmente equivalentes**. (p. 591)

átomos químicamente equivalentes Átomos que no pueden distinguirse de manera química. Las pruebas de reemplazo para los átomos químicamente equivalentes forman compuestos idénticos. (p. 574)

campo alto A un valor más alto del campo magnético aplicado, hacia la derecha (valores menores de δ) en el espectro de RMN. Mientras más protegido esté un núcleo, absorbe más hacia campo alto. (p. 566)

campo bajo A un valor menor del campo magnético aplicado, hacia la izquierda (valores mayores de δ) en el espectro de RMN. Mientras más desprotegido esté un núcleo, absorbe más hacia campo bajo. (p. 566)

campo magnético inducido Campo magnético establecido por el movimiento de los electrones en una molécula (o en un alambre) en respuesta a la aplicación de un campo magnético externo. (p. 564)

constante de acoplamiento (*J*) Distancia (en hertzios) entre dos picos adyacentes de un multiplete. (p. 584)

DEPT (Ampliación sin distorsión por transferencia de polarización) Método que realiza varios experimentos de ^{13}C con diferentes secuencias de pulsos de tal manera que los átomos de carbono aparecen de forma diferente dependiendo de si están enlazados a 0, 1, 2 o 3 protones. (p. 606)

desacoplamiento de espines Eliminación del desdoblamiento espín-espín por medio de la irradiación constante de un tipo de núcleos en su frecuencia de resonancia. (p. 605)

desacoplamiento fuera de resonancia Técnica empleada en la RMN-^{13}C en la que sólo los protones directamente enlazados a un átomo de carbono ocasionan un desdoblamiento espín-espín. (p. 605)

desdoblamiento complejo Desdoblamiento de la señal por dos o más tipos distintos de protones con constantes de acoplamiento diferentes. (p. 587)

desdoblamiento espín-espín (acoplamiento magnético) Interacción de los campos magnéticos de dos o más núcleos, por lo regular a través de los enlaces que los conecta. El desdoblamiento espín-espín convierte una sola señal a un **multiplete**, un conjunto de picos. (p. 578)

desplazamiento químico Diferencia (en ppm) entre la frecuencia de resonancia del protón (o núcleo de carbono) que se está observando y la del tetrametilsilano (TMS). Los desplazamientos químicos por lo regular se dan en la escala δ (delta), en partes por millón a campo bajo respecto al TMS. (p. 567)

desprotegido Átomo enlazado a un grupo que atrae parte de la densidad electrónica alrededor del núcleo. Las absorciones de los núcleos desprotegidos se mueve a campo bajo, lo que resulta en desplazamientos químicos más grandes. (p. 565)

espectroscopia con transformada de Fourier Espectroscopia que involucra la recolección de decaimientos transitorios (que contiene todas las frecuencias de resonancia distintas) y que convierte los decaimientos transitorios promediados en un espectro empleando la transformada matemática de Fourier. (p. 602)

decaimiento transitorio (decaimiento inductivo libre o FID): señal que resulta cuando se irradian muchos núcleos por medio de un pulso de energía y preceden a sus frecuencias de resonancia

espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN) Forma de espectroscopia que mide la absorción de la energía de una radiofrecuencia por los núcleos en un campo magnético. La energía absorbida ocasiona transiciones de los espines nucleares. (p. 561)

resonancia magnética de carbono (RMN-^{13}C, RMC): RMN del isótopo de ^{13}C del carbono. (p. 601)

resonancia magnética de protón (RMN-^{1}H, RMP): RMN de los protones. (p. 561)

imagen por resonancia magnética (IRM) Término médico para la imagen de RMN, que evita la palabra *nuclear*. Uso de los gradientes del campo en un imán de gran calibre para escanear cortes bidimensionales del cuerpo de un paciente. (p. 611)

integración Medición del área bajo una señal, proporcional al número de protones que dan origen a esa señal. (p. 576)

momento magnético Magnitud de un campo magnético nuclear, caracterizado por la razón giromagnética γ (p. 561)

multiplete Grupo de picos que resultan del desdoblamiento espín-espín de la señal de un solo tipo de núcleo. Un **doblete** tiene dos picos, un **triplete** tiene tres picos, un **cuarteto** tiene cuatro picos, etcétera. (p. 580)

núcleos experimentalmente equivalentes Núcleos que no son químicamente equivalentes, pero que absorben casi en el mismo desplazamiento químico y no se resuelven. Los núcleos que absorben en el mismo desplazamiento químico no pueden acoplarse entre sí, ya sean químicamente o experimentalmente equivalentes. (p. 575)

protegido Rodeado por electrones cuyo campo magnético inducido se opone al campo magnético aplicado externo. El campo magnético efectivo en el núcleo protegido es menor que el campo magnético aplicado. (p. 564)

razón giromagnética (γ) Medida de las propiedades magnéticas de un núcleo. La frecuencia de resonancia (ν) está dada por la ecuación $\nu = \gamma B_{ef} \cdot / 2\pi$, donde B_{eff} es el campo magnético efectivo en el núcleo. La razón giromagnética de un protón es de 26,753 seg^{-1} $gauss^{-1}$. La razón giromagnética de un núcleo de ^{13}C es de 6728 seg^{-1} $gauss^{-1}$. (p. 563)

regla de N + 1 Señal que está siendo desdoblada por N protones equivalentes vecinos y se observa como en un multiplete con $N + 1$ picos. (p. 580)

tiempo de relajación Medida de qué tan lento regresan los espines nucleares a su estado normal después de un pulso de RF cerca de su frecuencia de resonancia. De manera alterna, la tarde después de un examen de química orgánica. (p. 612)

TMS Tetrametilsilano, un estándar de RMN cuya absorción está definida como de $\delta 0.00$ (p. 567)

Habilidades esenciales para resolver problemas del capítulo 13

1. Dar la estructura, determinar cuáles protones son equivalentes y cuáles no lo son; predecir el número de señales y sus desplazamientos químicos aproximados.
2. Dar los desplazamientos químicos de las absorciones, sugerir los tipos probables de protones.
3. Emplear las integraciones para determinar los números relativos de los distintos tipos de protones.
4. Predecir cuáles protones en la estructura se acoplarán de manera magnética, y predecir el número de picos y las constantes de acoplamiento aproximadas de sus multipletes.
5. Emplear los patrones de desdoblamiento espín-espín para determinar la estructura del alquilo y los demás grupos.
6. Dibujar las características generales del espectro de RMN de un compuesto dado.
7. Predecir el número de señales y los desplazamientos químicos aproximados de los átomos de carbono en un compuesto dado. Dados los desplazamientos químicos de las absorciones de ^{13}C, sugerir los tipos probables de carbonos.
8. Emplear los espectros de ^{13}C desacoplados fuera de resonancia y por DEPT para determinar el número de hidrógenos enlazados a un carbono dado.
9. Combinar los desplazamientos químicos, las integrales y los patrones de desdoblamiento espín-espín en el espectro de RMN con la información de los espectros de infrarrojo y de masas para determinar las estructuras de los compuestos orgánicos.

Problemas de estudio

13-33 Un compuesto desconocido tiene la fórmula molecular $C_9H_{11}Br$. Su espectro de RMN de protón muestra las siguientes absorciones:

singulete, δ 7.1, integral de 44 mm
singulete, δ 2.3, integral de 130 mm
singulete, δ 2.2, integral de 67 mm

Proponga una estructura para este compuesto.

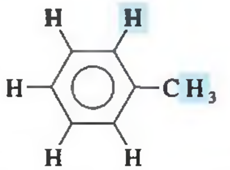
13-34 Prediga la multiplicidad (número de picos como resultado del desdoblamiento) y el desplazamiento químico para cada protón sombreado en los siguientes compuestos.

(a) $CH_3-CH_2-CCl_2-CH_3$

(b) $CH_3-\underset{CH_3}{\underset{|}{C}H}-OH$

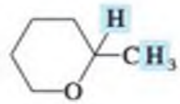
(c) $CH_3-\underset{CH_3}{\underset{|}{C}H}-CH_3$

(d)



(e) $CH_3-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O-CH_2-CH_3$

*(f)



13-35 Prediga los desplazamientos químicos aproximados de los protones en los siguientes compuestos.

(a) benceno

(b) ciclohexano

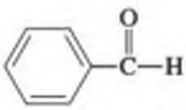
(c) $CH_3-O-CH_2CH_2CH_2Cl$

(d) $CH_3CH_2-C\equiv C-H$

(e) $CH_3CH_2-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-CH_3$

(f) $(CH_3)_2CH-O-CH_2CH_2OH$

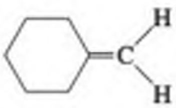
(g)



(h) $CH_3-CH=CH-CHO$

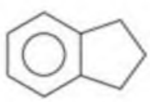
(i) $HO-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-CH_2CH_2-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-OCH(CH_3)_2$

(j)



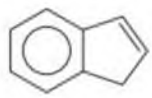
metilenciclohexano

(k)



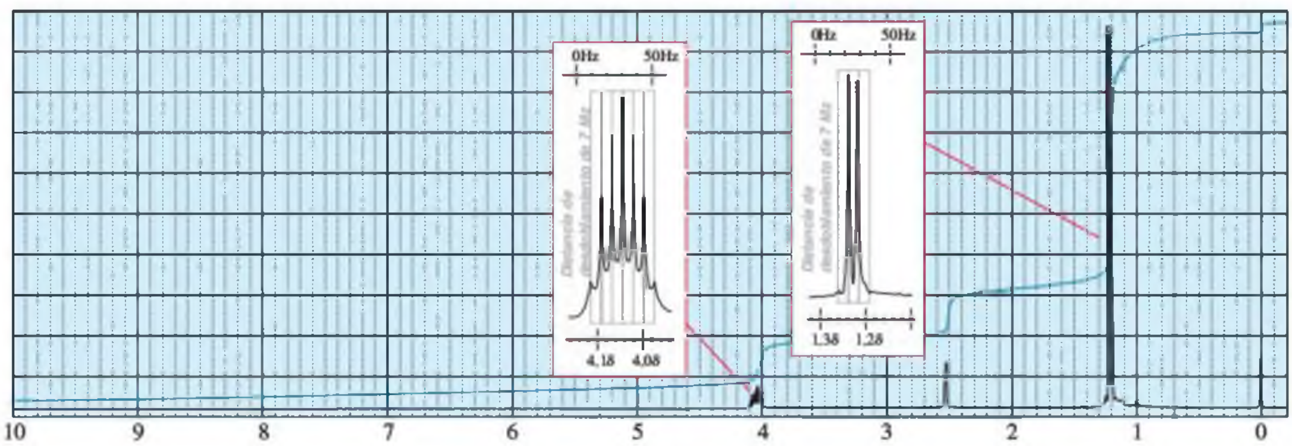
indano

(l)



indano

13-36 El siguiente espectro de RMN de protón es el de un compuesto de fórmula molecular C_3H_8O.



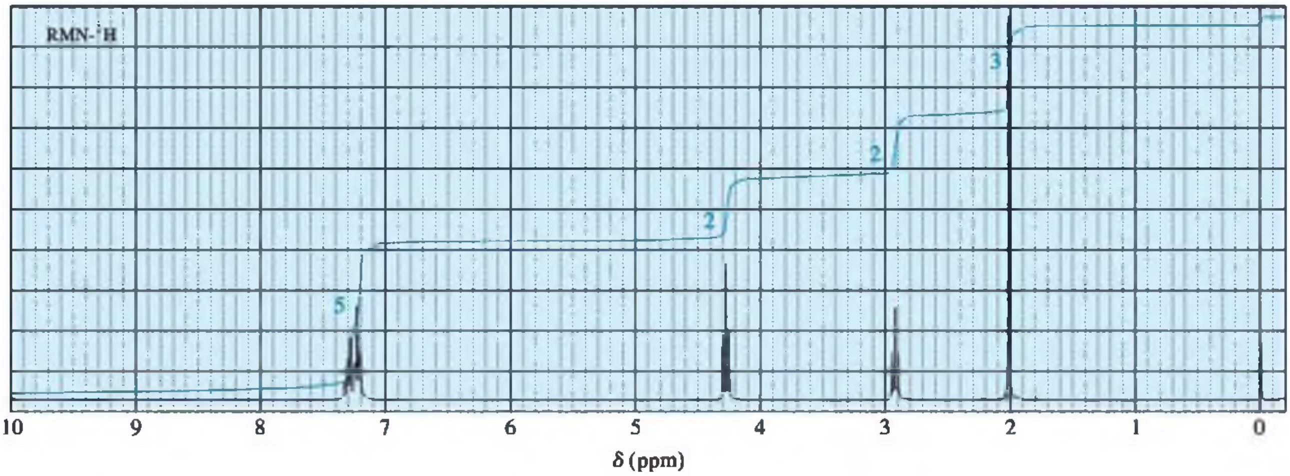
(a) Proponga una estructura para este compuesto.
(b) Asigne las señales para mostrar cuáles protones dan origen a cuáles señales en el espectro.

13-37 Usando un espectrómetro de 60 MHz, un químico observa la siguiente absorción:

doblete, J = 7 Hz, en δ 4.00

(a) ¿Cuál sería el desplazamiento químico (δ) en el espectro de 300 MHz?
(b) ¿Cuál sería el valor de la constante de acoplamiento J en el espectro de 300 MHz?
(c) ¿A cuántos hertzios de la señal del TMS está esta absorción en el espectro de 60 MHz?, ¿en el espectro de 300 MHz?

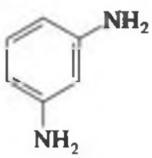
13-38 Un compuesto ($C_{10}H_{12}O_2$) cuyo espectro se muestra aquí se aisló a partir de una mezcla de reacción que contenía 2-feniletanol y ácido acético.

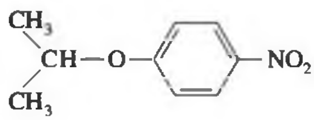


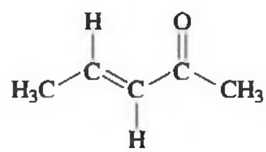
(a) Proponga una estructura para este compuesto.
(b) Asigne las señales para mostrar cuáles protones dan origen a cuáles señales en el espectro.

13-39 Dibuje sus predicciones de los espectros de RMN de protón de los siguientes compuestos.

(a) $CH_3—O—CH_2CH_3$ (b) $(CH_3)_2CH—C(=O)—CH_3$ (c) $Cl—CH_2—CH_2—CH_2—Cl$

(d) 

(e) 

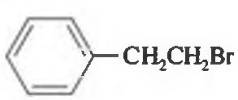
(f) 

13-40 Indique de manera precisa cómo emplearía los espectros de RMN de protón para distinguir entre los siguientes pares de compuestos.
(a) 1-bromopropano y 2-bromopropano
(b) $CH_3—CH_2—C(=O)—CH_3$ y $(CH_3)_2CH—C(=O)—CH_3$
(c) $CH_3—CH_2—O—C(=O)—CH_3$ y $CH_3—CH_2—C(=O)—O—CH_3$
(d) $CH_3—CH_2—C{\equiv}C—CH_3$ y $CH_3—CH_2—C(=O)—CH_3$

13-41 Para cada compuesto mostrado abajo,
(1) Dibuje el espectro de RMN-^{13}C (totalmente desacoplado, con un singulete para cada tipo de carbono), que muestre los desplazamientos químicos aproximados.
(2) Muestre la multiplicidad esperada para cada señal en el espectro desacoplado fuera de resonancia.
(3) Dibuje el patrón esperado empleando las técnicas de DEPT-90 y DEPT-135.

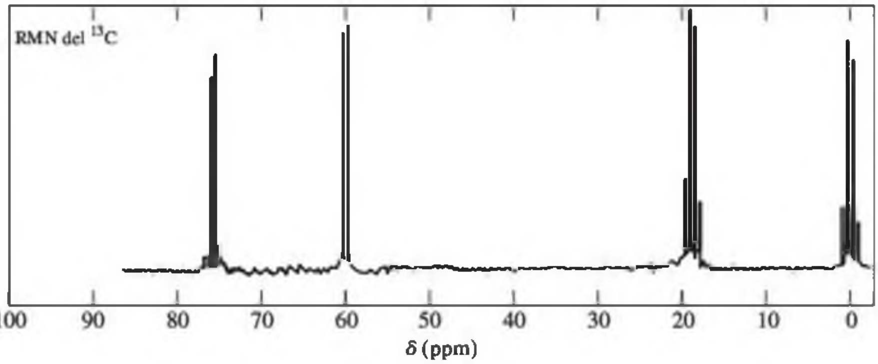
(a) $CH_3—C(=O)—O—CH_2—CH_3$
acetato de etilo

(b) $H_2C{=}CH—CH_2Cl$
3-cloropropeno

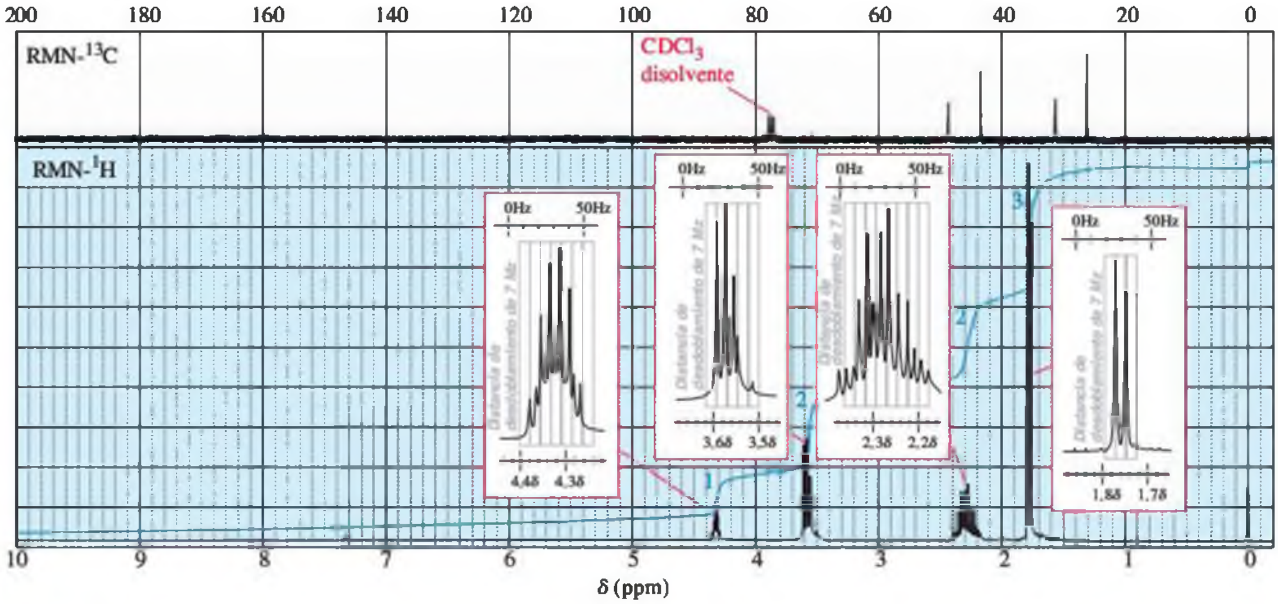
(c) 

(d) $CH_3—C{\equiv}C—C(=O)—CH_2CH_3$

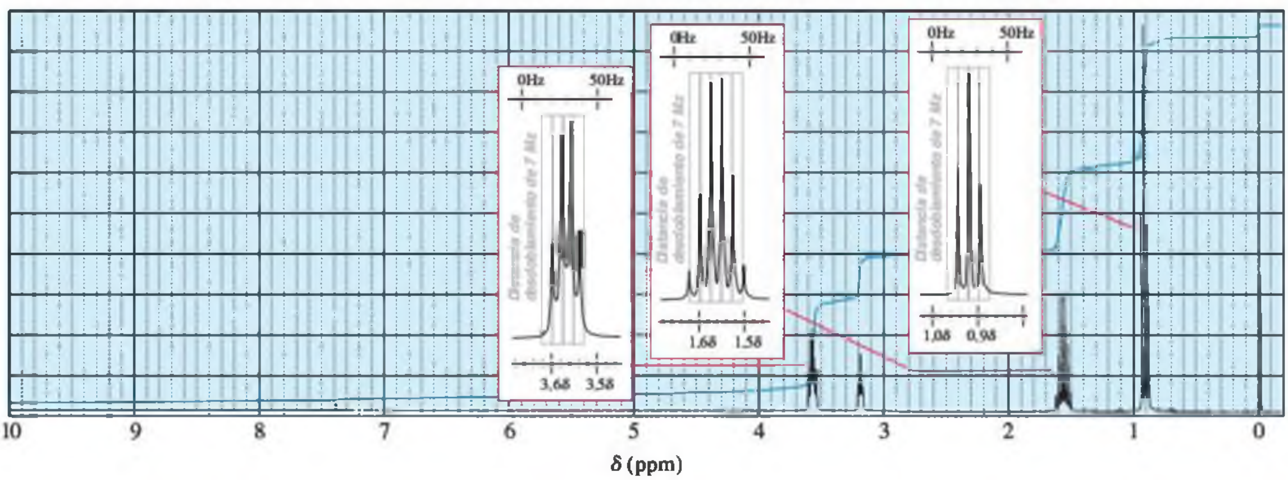
13-42 El siguiente espectro de RMN de carbono desacoplado fuera de resonancia se obtuvo a partir de un compuesto de fórmula $C_3H_5Cl_3$. Proponga una estructura para este compuesto y muestre cuáles átomos de carbono dan origen a cuáles señales en el espectro.



13-43 En una planta piloto pequeña se estaba adicionando bromo a través del enlace doble del but-2-eno para preparar 2,3-dibromobutano. Una falla en el controlador causó que la temperatura de la reacción se elevara más allá de los límites seguros. Una destilación cuidadosa del producto mostró que se habían formado varias impurezas, incluyendo una cuyos espectros de RMN aparecen abajo. Determine su estructura y asigne las señales a los protones en su estructura.



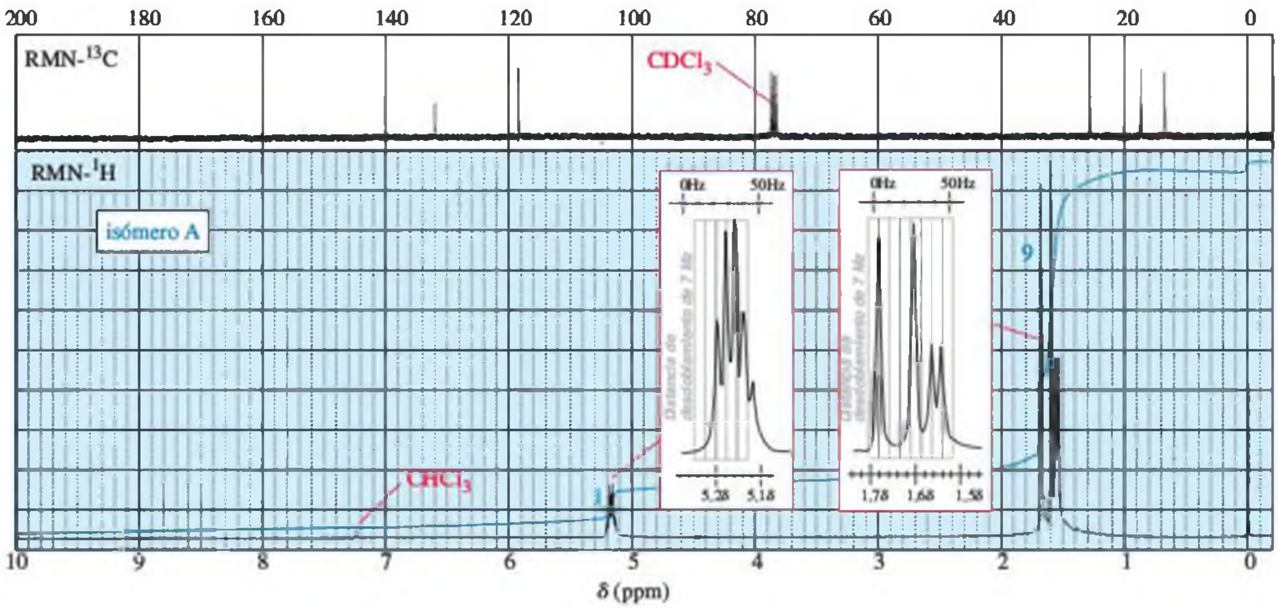
13-44 Una química nueva ingresó a un laboratorio industrial donde se estaba realizando un trabajo sobre aditivos para gasolina oxigenada. Entre los aditivos que se habían probado encontró una botella antigua que contenía un líquido claro con aroma agradable sin etiquetar. Realizó rápidamente el espectro de RMN mostrado a continuación y fue capaz de determinar la identidad del compuesto sin ninguna información adicional. Proponga una estructura y asigne las señales. (*Sugerencia:* ésta es una muestra muy pura).

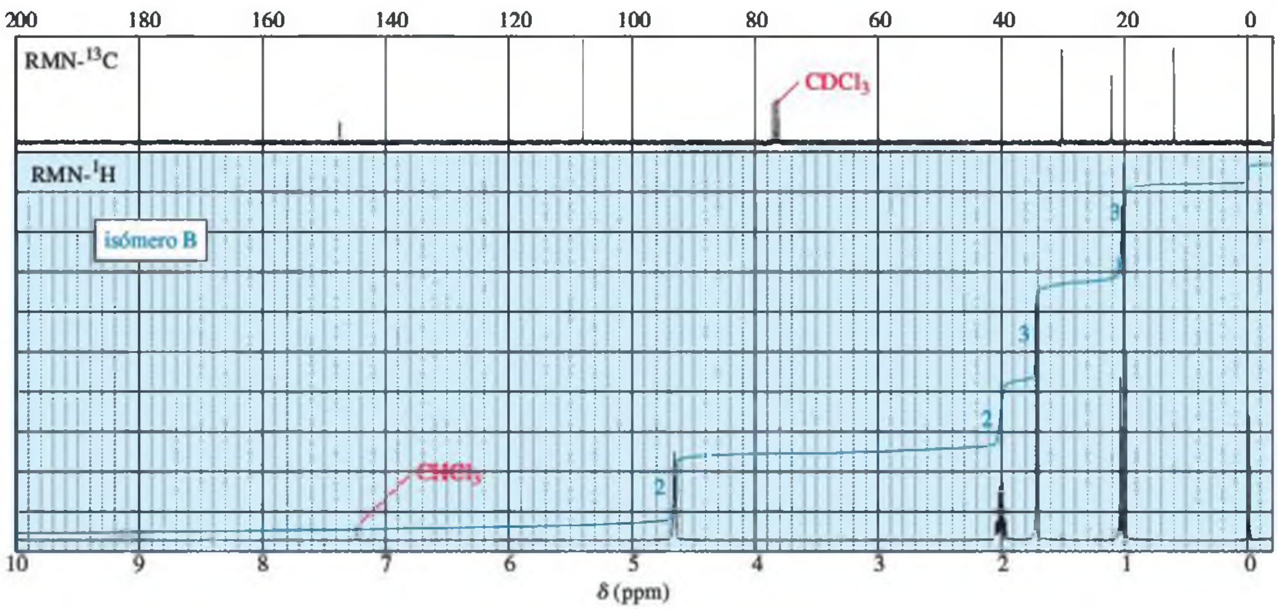


***13-45** Cuando se trata el 2-cloro-2-metilbutano con una variedad de bases fuertes, los productos siempre parecen contener dos isómeros (A y B) de fórmula C_5H_{10}. Cuando se usa hidróxido de sodio como la base, predomina el isómero A. Cuando se usa ter-butóxido de potasio como la base, predomina el isómero B. Abajo se dan los espectros de RMN-^{1}H y ^{13}C de A y B.

(a) Determine las estructuras de los isómeros A y B.

(b) Explique por qué A es el producto principal cuando se usa hidróxido de sodio como la base y por qué B es el producto principal cuando se usa *ter*-butóxido como la base.





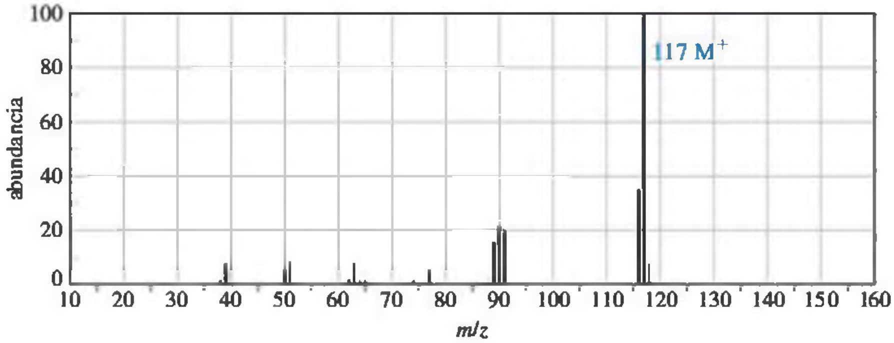
13-46 (Una historia verdadera) Una universidad importante fue designada como un centro de resonancia magnética nuclear nacional por la National Science Foundation. Se estaban instalando varios instrumentos superconductores grandes cuando un inspector de seguridad del gobierno apareció y pidió saber qué previsiones se habían realizado para manejar el desperdicio nuclear producido por estos instrumentos. Asuma que usted es el gerente del centro de RMN y ofrezca una explicación que pudiera ser comprendida por alguien que no sea científico.

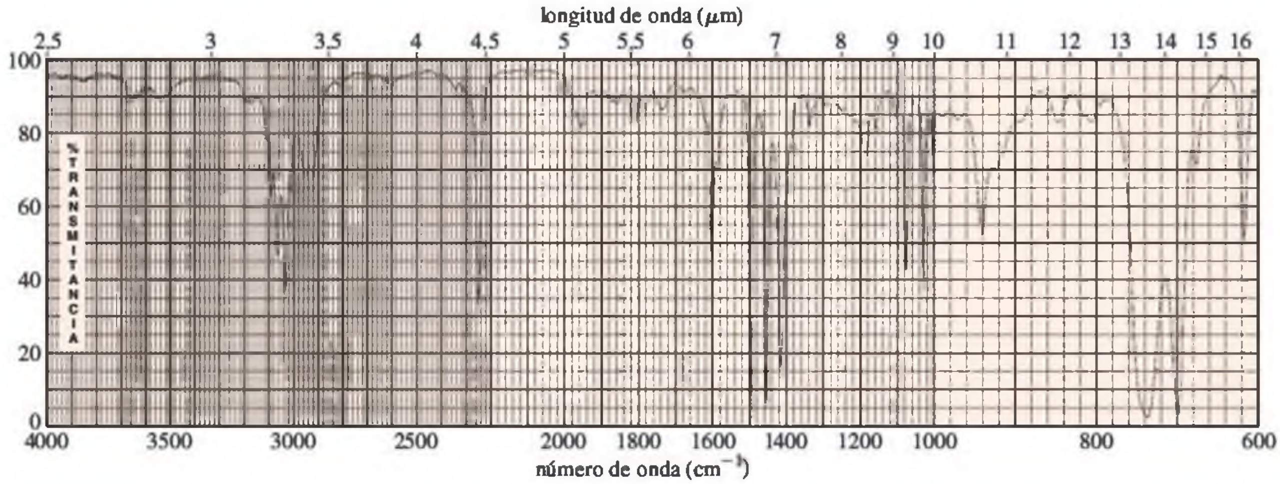
13-47 Se aisló un compuesto como un constituyente minoritario en un extracto a partir del mastuerzo (jardín de berros). Aquí se muestran sus espectros.

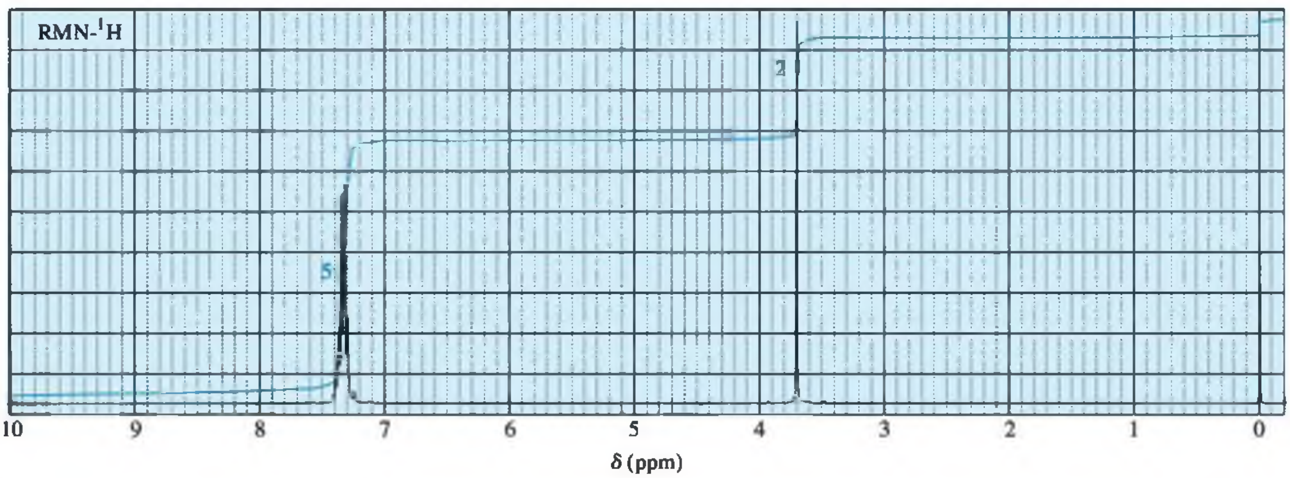
(1) Observe cada espectro de manera individual y presente las características estructurales que pueda determinar a partir de ese espectro.

(2) Observe el conjunto de espectros como un grupo y proponga una estructura tentativa.

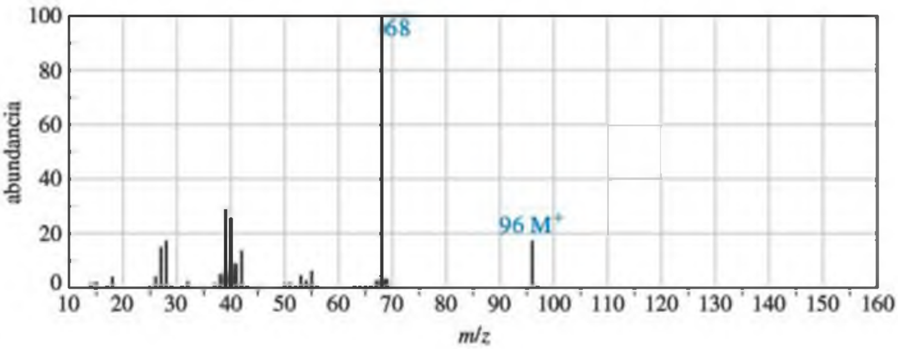
(3) Verifique que su estructura propuesta explique las características principales de cada espectro.

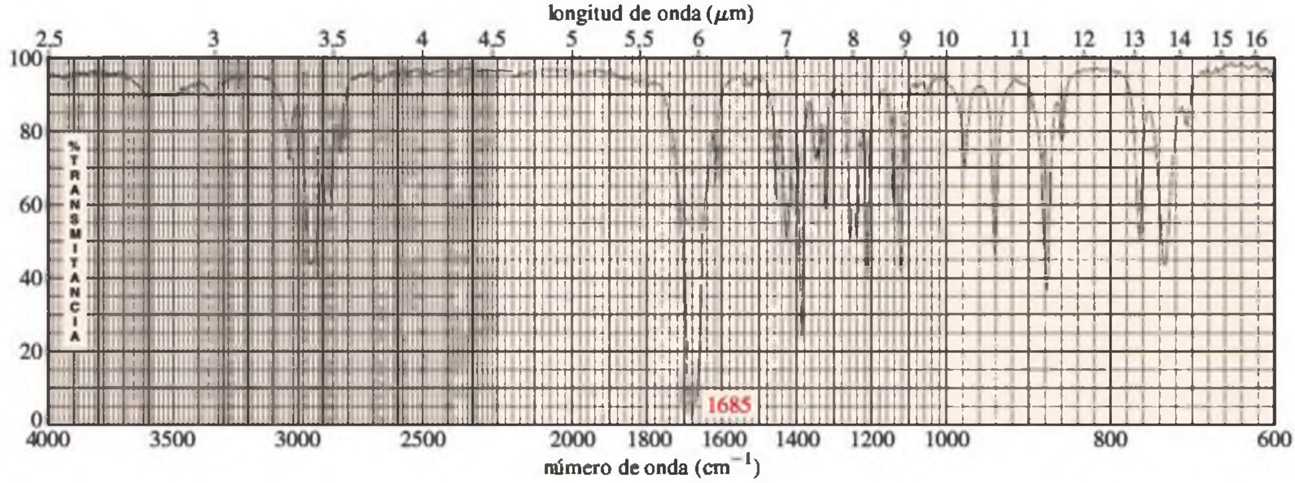


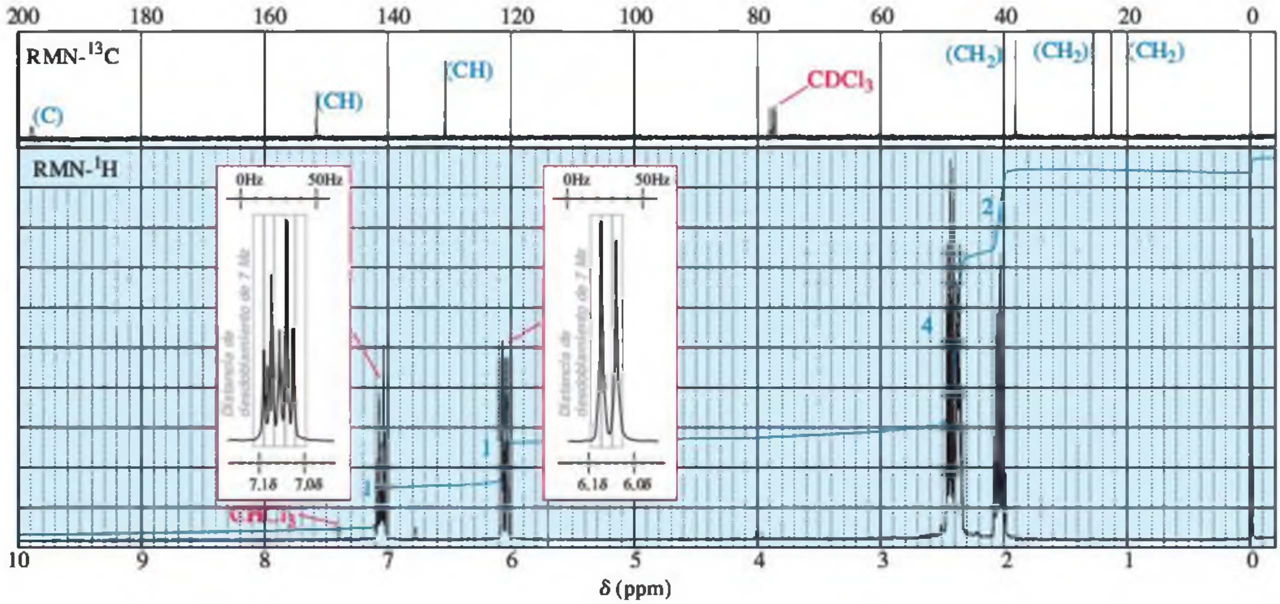




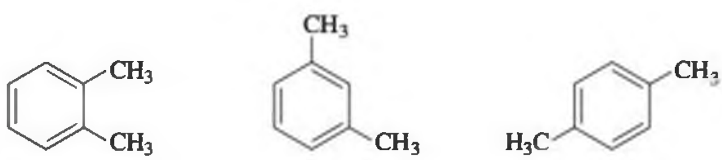
***13-48** Los siguientes espectros se tomaron a partir de un compuesto que es una materia prima importante para la síntesis orgánica. Determine la estructura, primero considerado cada espectro de manera individual y después considerando todos los espectros juntos. Asigne las señales de cada espectro para mostrar que su estructura propuesta explica todas las características principales de dichos espectros.







13-49 Los tres isómeros de dimetilbenceno por lo regular son llamados *orto*-xileno, *meta*-xileno y *para*-xileno. Estos tres isómeros son difíciles de distinguir empleando la RMN de protón, pero son identificables al instante empleando la RMN-^{13}C.



orto-xileno — 1,2-dimetilbenceno

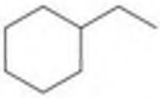
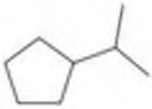
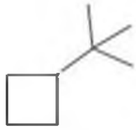
meta-xileno — 1,3-dimetilbenceno

para-xileno — 1,4-dimetilbenceno

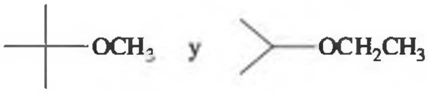
(a) Describa cómo la RMN de carbono distingue estos tres isómeros.
(b) Explique por qué son difíciles de distinguir empleando la RMN de protón.

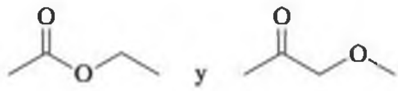
13-50 (a) Dibuje los seis isómeros de fórmula C_4H_8 (incluyendo los estereoisómeros).
(b) Para cada estructura, muestre cuántos tipos de H aparecerían en el espectro de RMN de protón.
(c) Para cada estructura, muestre cuántos tipos de C aparecerían en el espectro de RMN-^{13}C.
(d) Si un compuesto desconocido de fórmula C_4H_8 muestra dos tipos de H y tres tipos de C, ¿puede determinar su estructura a partir de esta información?

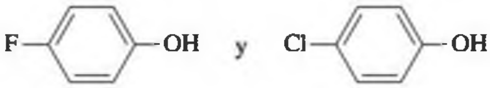
13-51 Los distintos tipos de protones y carbonos en los alcanos tienden a absorber en desplazamientos químicos similares, dificultado la determinación de estructuras. Explique cómo el espectro de RMN-^{13}C, incluyendo la técnica de DEPT, le permitiría distinguir entre los siguientes cuatro isómeros.

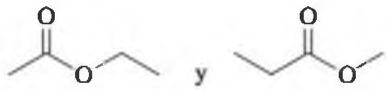
(a)  **(b)**  **(c)**  **(d)**

13-52 Para cada par de compuestos, describa cuál técnica instrumental (IR, EM, RMN-^{1}H, RMN-^{13}C) podría emplear para distinguir con certeza cuál de los dos compuestos estaba en una muestra. Describa lo que buscaría en cada caso.

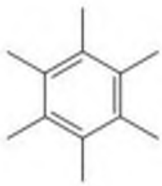
(a) 

(b) 

(c) 

(d) 

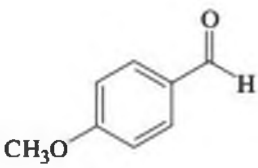
13-53 El hexametilbenceno experimenta cloración por radicales libres para formar un producto monoclorado ($C_{12}H_{17}Cl$) y cuatro productos diclorados ($C_{12}H_{16}Cl_2$). Estos productos son fáciles de separar por medio de CG-EM, pero los productos diclorados son difíciles de distinguir por medio de sus espectros de masas. Dibuje el producto monoclorado y los cuatro productos diclorados, y explique cómo la RMN-^{13}C distinguiría con facilidad entre estos compuestos.



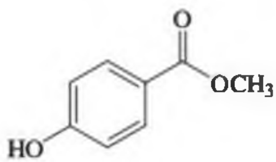
hexametilbenceno

***13-54** Muestre cómo distinguiría entre los siguientes tres isómeros:

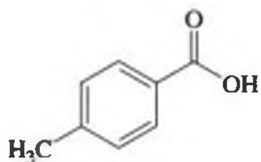
(a) Empleando sólo la espectroscopia de infrarrojo sin ninguna otra información.
(b) Empleando sólo la espectroscopia de RMN-^{1}H sin ninguna otra información.
(c) Empleando sólo la espectroscopia de RMN-^{13}C, incluyendo la técnica de DEPT, sin ninguna otra información.



isómero 1



isómero 2



isómero 3

C A P Í T U L O

14 ÉTERES, EPÓXIDOS Y SULFUROS

18-corona-6
con K^+ solvatado

14-1 Introducción

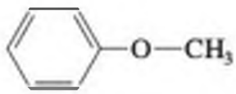
Los **éteres** son compuestos de fórmula R—O—R′, donde R y R′ pueden ser grupos alquilo o grupos arilo (anillo de benceno). Al igual que los alcoholes, los éteres están relacionados con el agua, con grupos alquilo que sustituyen a los átomos de hidrógeno. En un alcohol, un átomo de hidrógeno del agua es sustituido por un grupo alquilo. En un éter, ambos hidrógenos son sustituidos por grupos alquilo. Los dos grupos alquilo son iguales en un **éter simétrico** y diferentes en un **éter no simétrico**.

H—O—H	R—O—H	R—O—R′
agua	alcohol	éter

Ejemplos de éteres

$CH_3CH_2—O—CH_2CH_3$

éter dietílico
(un éter simétrico)



éter metil fenílico
(un éter no simétrico)

tetrahidrofurano
(un éter cíclico simétrico)

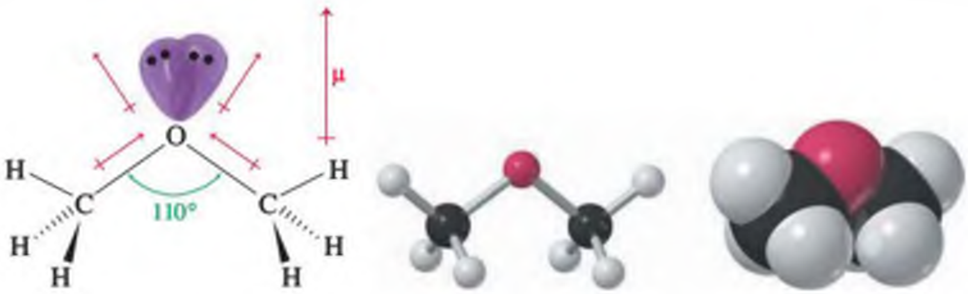
Como con otros grupos funcionales, explicaremos cómo se forman los éteres y cómo reaccionan. Sin embargo, los éteres (que no son epóxidos) son relativamente no reactivos y no se usan como intermediarios sintéticos. Debido a que son estables con muchos tipos de reactivos, los éteres por lo general se usan como disolventes para reacciones orgánicas. En este capítulo consideramos las propiedades de los éteres y cómo éstas hacen que los éteres sean disolventes muy útiles en las reacciones orgánicas.

El éter comercial más importante es el éter dietílico, con frecuencia llamado "éter etílico" o simplemente éter. El éter es un buen disolvente para reacciones y extracciones, y se emplea como un fluido volátil iniciador de la combustión en los motores de diesel y gasolina. El éter se usó como anestésico quirúrgico por más de cien años (comenzando en 1842), pero es ligeramente inflamable y los pacientes con frecuencia vomitaban a medida que recuperaban la conciencia. Ahora se usan varios compuestos que son menos inflamables y más fáciles de tolerar, incluyendo el óxido nitroso (N_2O) y el halotano (CF_3—CHClBr).

14-2 Propiedades físicas de los éteres

14-2A Estructura y polaridad de los éteres

Como el agua, los éteres tienen una estructura angular, con un átomo de oxígeno con hibridación sp^3 que forma un ángulo de enlace casi tetraédrico. En el agua, los pares de electrones no enlazados comprimen el ángulo de enlace del H—O—H a 104.5°, pero en un éter común, el



■ **FIGURA 14-1**
Estructura del éter dimetílico.

volumen de los grupos alquilo agranda el ángulo de enlace. La figura 14-1 muestra la estructura del éter dimetílico, con un ángulo de enlace tetraédrico de 110°.

Aunque los éteres carecen del grupo hidroxilo polar de los alcoholes, siguen siendo compuestos muy polares. El momento dipolar de un éter es la suma vectorial de los dos enlaces polares C—O, con una contribución sustancial de los dos pares de electrones no enlazados. La tabla 14-1 compara los momentos dipolares del éter dimetílico, del éter dietílico y del tetrahidrofurano (THF) con los de los alcanos y alcoholes de masas moleculares similares. Un éter como el THF provee un disolvente muy polar sin la reactividad del grupo hidroxilo.

14-2B Puntos de ebullición de los éteres; enlace por puente de hidrógeno

Se encontró que el éter dietílico era un anestésico mucho más seguro que el cloroformo. Como el cloroformo, el éter es más soluble en tejido graso que en agua, por lo que entra al sistema nervioso central y tiene un efecto rápido. El éter también es volátil, haciéndolo fácil de administrar. Pero éste es mucho menos tóxico que el cloroformo debido a que se degrada a etanol, el cual puede oxidar el cuerpo.

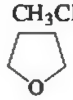
Un inhalador de éter empleado por William Morton en la primera demostración pública de anestesia con éter el 16 de octubre de 1846, en el Hospital General de Massachusetts.

La tabla 14-1 compara los puntos de ebullición de varios éteres, alcoholes y alcanos. Observe que los puntos de ebullición del éter dimetílico y del éter dietílico son casi 100 °C menores que los de los alcoholes que tienen masas moleculares similares. Esta gran diferencia resulta principalmente de la formación de enlaces por puente de hidrógeno en los alcoholes. Los éteres puros no pueden unirse por enlaces por puente de hidrógeno debido a que no tienen un grupo O—H. Los éteres tienen momentos dipolares grandes que resultan en atracciones dipolo-dipolo, pero estas atracciones parecen tener muy poco efecto sobre sus puntos de ebullición.

Aunque los éteres puros no tienen grupos hidroxilo para unirse por enlaces por puente de hidrógeno, pueden enlazarse con los hidrógenos de otros compuestos que tienen grupos O—H o N—H. La figura 14-2 muestra que un enlace por puente de hidrógeno requiere un *donador* de enlace por puente de hidrógeno y un *aceptor* de enlace por puente de hidrógeno. El donador es la molécula con un grupo O—H o N—H. El aceptor es la molécula cuyo par de electrones no enlazado forma un enlace parcial débil con el átomo de hidrógeno provisto por el donador. Una molécula de éter tiene el par de electrones no enlazado para formar un enlace por puente de hidrógeno con un alcohol (u otro donador de enlace por puente de hidrógeno), pero no puede

TABLA 14-1

Comparación de los puntos de ebullición de éteres, alcanos y alcoholes de masas moleculares similares

Compuesto	Fórmula	MM	pe (°C)	Momento dipolar (D)
agua	H_2O	18	100	1.9
etanol	$CH_3CH_2—OH$	46	78	1.7
éter dimetílico	$CH_3—O—CH_3$	46	−25	1.3
propano	$CH_3CH_2CH_3$	44	−42	0.1
n-butanol	$CH_3CH_2CH_2CH_2—OH$	74	118	1.7
tetrahidrofurano		72	66	1.6
éter dietílico	$CH_3CH_2—O—CH_2CH_3$	74	35	1.2
pentano	$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_3$	72	36	0.1

Nota: los alcoholes tienen enlaces por puente de hidrógeno, dándoles puntos de ebullición más altos.
Los éteres tienen puntos de ebullición que son cercanos a los de los alcanos con masas moleculares similares.

■ **FIGURA 14-2**
Enlace por puente de hidrógeno en los alcoholes y éteres. Una molécula de agua o un alcohol puede actuar como un donador y como un aceptor de enlace por puente de hidrógeno. Las moléculas de éter no tienen grupos hidroxilo, por lo que no son donadores de enlace por puente de hidrógeno. Si está presente un donador de enlace por puente de hidrógeno, los éteres pueden actuar como aceptores de enlace por puente de hidrógeno.

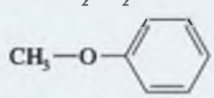
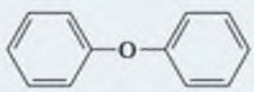
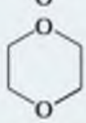
formar un enlace por puente de hidrógeno con otra molécula de éter. Como resultado, los éteres son mucho más volátiles que los alcoholes que poseen masas moleculares similares. La tabla 14-2 presenta las propiedades físicas de un grupo representativo de éteres comunes.

14-2C Éteres como disolventes polares

Los éteres son muy adecuados como disolventes para muchas reacciones orgánicas. Disuelven una gran variedad de sustancias polares y no polares, y sus puntos de ebullición relativamente bajos simplifican su evaporación de los productos de reacción. Las sustancias no polares tienden a ser más solubles en éteres que los alcoholes debido a que los éteres no tienen una red de enlazamiento por puente de hidrógeno para que sea rota por el soluto no polar.

Las sustancias polares tienden a ser casi tan solubles en los éteres como en los alcoholes debido a que los éteres tienen momentos dipolares grandes al igual que la habilidad para actuar como aceptores de enlaces por puente de hidrógeno. Los pares de electrones no enlazados de un éter solvatan de manera efectiva a los cationes, como se muestra en la figura 14-3. Sin embargo, los éteres no solvatan a los aniones tan bien como los alcoholes. Las sustancias iónicas con aniones pequeños y "duros" que requieren una solvatación intensa para superar su enlace

TABLA 14-2
Propiedades físicas de los éteres

Nombre	Estructura	pf (°C)	pe (°C)	Densidad (g/mL)
éter dimetílico	$CH_3—O—CH_3$	−140	−25	0.66
éter etil metílico	$CH_3CH_2—O—CH_3$		8	0.72
éter dietílico	$CH_3CH_2—O—CH_2CH_3$	−116	35	0.71
éter di-*n*-propílico	$CH_3CH_2CH_2—O—CH_2CH_2CH_3$	−122	91	0.74
éter diisopropílico	$(CH_3)_2CH—O—CH(CH_3)_2$	−86	68	0.74
1,2-dimetoxietano (DME)	$CH_3—O—CH_2CH_2—O—CH_3$	−58	83	0.86
éter metil fenílico (anisol)		−37	154	0.99
éter difenílico		27	259	1.07
furano		−86	32	0.94
tetrahidrofurano (THF)		−108	65	0.89
1,4-dioxano		11	101	1.03

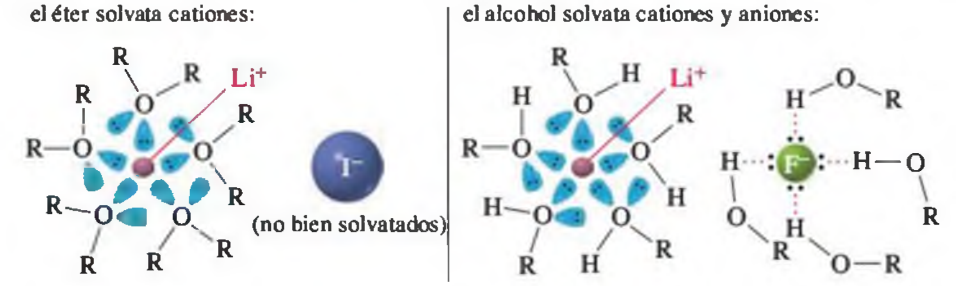


FIGURA 14-3
Los éteres solvatan cationes. Una sustancia iónica como el yoduro de litio (LiI) es moderadamente soluble en éteres debido a que el catión litio pequeño es solvatado de manera intensa por los pares de electrones no enlazados del éter. A diferencia de los alcoholes, los éteres no pueden actuar como donadores de enlaces por puente de hidrógeno, por lo que no solvatan bien a los aniones.

iónico, con frecuencia son insolubles en disolventes tipo éter. Las sustancias con aniones grandes y difusos, como los yoduros, acetatos y otros aniones orgánicos, tienden a ser más solubles en éter que las sustancias con aniones más pequeños y duros como los fluoruros.

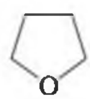
Los alcoholes no pueden usarse como disolventes para reactivos que son mucho más básicos que el ion alcóxido. El grupo hidroxilo protona con rapidez la base, destruyendo al reactivo básico.

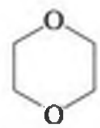
$$\underset{\text{base fuerte}}{B{:}^-} + \underset{\text{alcohol}}{R{-}\ddot{O}H} \rightleftharpoons \underset{\text{base protonada}}{B{-}H} + \underset{\text{ion alcóxido}}{R{-}\ddot{O}{:}^-}$$

Los éteres son no hidroxílicos (sin grupo hidroxilo) y por lo regular no son reactivos hacia las bases fuertes. Por esta razón, los éteres se usan con frecuencia como disolventes para varias bases polares fuertes (como el reactivo de Grignard) que requieren disolventes polares. Los cuatro éteres mostrados aquí son los disolventes comunes para las reacciones orgánicas, el DME, el THF y el dioxano son miscibles con agua, y el éter dietílico es ligeramente soluble en agua.

$CH_3CH_2{-}O{-}CH_2CH_3$
éter dietílico
"éter"
pe de 35 °C

$CH_3{-}O{-}CH_2CH_2{-}O{-}CH_3$
1,2-dimetoxietano
DME, "glima"
pe de 82 °C


tetrahidrofurano
THF, oxolano
pe de 65 °C

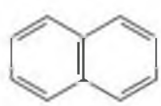

1,4-dioxano
dioxano
pe de 101°C

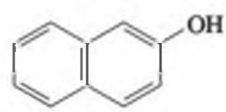
PROBLEMA 14-1

Clasifique los disolventes dados en orden decreciente de su habilidad para disolver cada compuesto.

Solutos

(a) NaOAc (b)


naftaleno



2-naftol

Disolventes

éter etílico
agua
etanol
diclorometano

14-2D Complejos estables de éteres con reactivos

Las propiedades especiales de los éteres (polaridad, pares de electrones no enlazados, pero relativamente no reactivos) mejoran la formación y el uso de muchos reactivos. Por ejemplo, los reactivos de Grignard no pueden formarse a menos que esté presente un éter, quizá para compartir sus pares de electrones no enlazados con el átomo de magnesio. Esta compartición de electrones estabiliza al reactivo y ayuda a mantenerlo en disolución (figura 14-4).

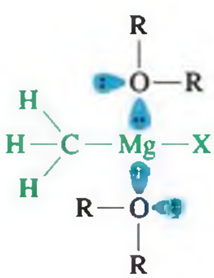
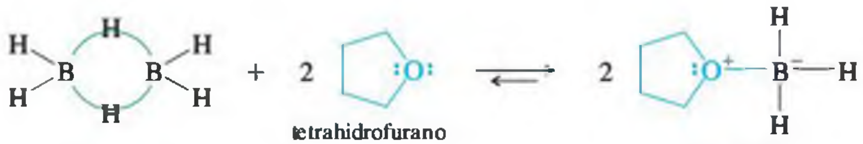


FIGURA 14-4
La formación de un complejo entre un éter con un reactivo de Grignard estabiliza este reactivo y ayuda a mantenerlo en disolución.

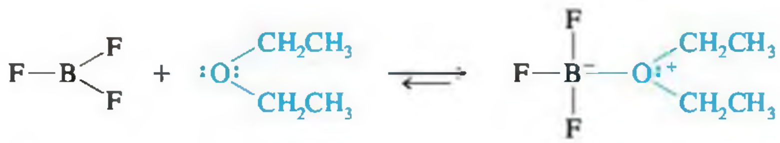
Complejos con electrófilos Los electrones no enlazados de un éter también estabilizan al borano, BH_3. El borano puro existe como un dímero llamado diborano, B_2H_6. El diborano es un gas tóxico, inflamable y explosivo, cuyo uso es peligroso e inconveniente. El borano forma

un complejo estable con el tetrahidrofurano. El complejo $BH_3 \cdot THF$ está disponible de manera comercial como una disolución 1 M, fácil de medir y transferir como cualquier otro reactivo líquido sensible al aire. La disponibilidad del $BH_3 \cdot THF$ ha contribuido en gran medida a la conveniencia de la hidroboración (sección 8-7).



diborano — tetrahidrofurano — $BH_3 \cdot THF$

El trifluoruro de boro es un ácido de Lewis que se usa como un catalizador en una amplia variedad de reacciones. Como el diborano, el BF_3 es un gas tóxico, pero el BF_3 forma un complejo estable con éteres, lo que permite que se almacene y mida de manera conveniente. Al complejo de BF_3 con éter dietílico se le llama "eterato de trifluoruro de boro".



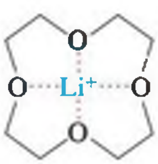
trifluoruro de boro — éter dietílico — $BF_3 \cdot OEt_2$ "eterato de trifluoruro de boro"

PROBLEMA 14-2

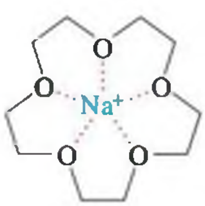
El tricloruro de aluminio ($AlCl_3$) se disuelve en éter con la liberación de una gran cantidad de calor. (De hecho, esta reacción puede volverse bastante violenta si se calienta demasiado.) Muestre la estructura del complejo del eterato de cloruro de aluminio resultante.

Complejos de éteres corona En el capítulo 6 vimos el uso de los éteres corona, poliéteres cíclicos grandes que solvatan de manera específica a los cationes metálicos por medio de la formación de un complejo del metal en el centro del anillo. Los distintos éteres corona solvatan cationes diferentes, dependiendo de los tamaños relativos del éter corona y del catión, y del número de sitios de unión alrededor del catión. El MPE del 18-corona-6 muestra que la cavidad en el centro de la molécula está rodeada por átomos de oxígeno ricos en densidad electrónica que se complejan con el catión potasio huésped.

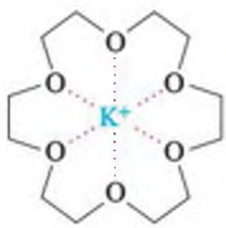
Los éteres corona también se usan para eliminar elementos radiactivos a partir del desperdicio radiactivo. Por ejemplo, el cesio y el estroncio radiactivos pueden extraerse usando derivados especializados del 18-corona-6.



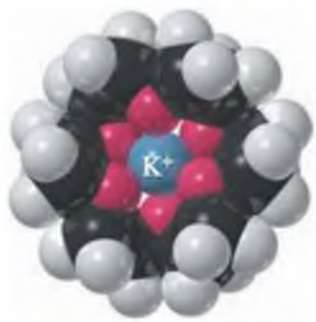
12-corona-4 solvata al Li^+



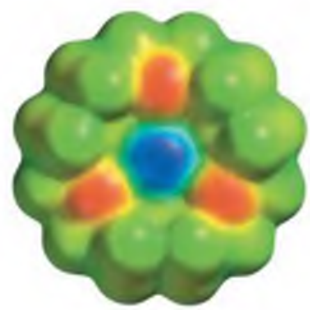
15-corona-5 solvata al Na^+



18-corona-6 solvata al K^+



18-corona-6 con K^+ solvatado



MPE del 18-corona-6

La formación de complejos por medio de éteres corona con frecuencia ayuda a que las sales inorgánicas polares se disuelvan en disolventes orgánicos no polares. Este incremento en la solubilidad permite que las sales polares se usen en condiciones apróticas, donde los aniones

Los microorganismos también producen compuestos cíclicos que solvatan de manera específica a los cationes metálicos usando átomos de oxígeno y nitrógeno para complejar el ion dentro del anillo.
Una de las funciones de estos compuestos es aislar y transportar el hierro a través de las membranas bacterianas.

no complejados pueden mostrar una reactividad muy mejorada. Por ejemplo, en la sección 6-10B, usamos el 18-corona-6 para disolver fluoruro de potasio en acetonitrilo (CH_3CN), donde el ion fluoruro pobremente solvatado es un nucleófilo moderadamente fuerte. Muchas otras sales, incluyendo las sales de carboxilato ($RCOO^- \ {}^+K$), los cianuros (KCN) y los permanganatos ($KMnO_4$), pueden disolverse en disolventes orgánicos apróticos (y con frecuencia no polares) usando éteres corona. En cada caso, el éter corona sólo compleja al catión, dejando al anión descubierto y altamente reactivo.

PROBLEMA 14-3

En presencia del 18-corona-6, el permanganato de potasio se disuelve en benceno para formar "benceno púrpura", un reactivo útil para la oxidación de alquenos en un entorno aprótico. Use un dibujo del complejo para mostrar por qué el $KMnO_4$ se disuelve en el benceno y por qué aumenta la reactividad del ion permanganato.

14-3 Nomenclatura de los éteres

Hemos usado la nomenclatura común de los éteres, a la cual en ocasiones se le llama sistema *éter alquil alquílico*. Al sistema de la IUPAC, por lo general empleado con éteres más complicados, en ocasiones se le llama sistema *alcoxialcano*. Los nombres comunes casi siempre se emplean para los éteres sencillos.

El acta del aire limpio de 1990 requiere el uso de "gasolina oxigenada" en áreas donde la contaminación del aire severa.
El "oxigenador" preferido con frecuencia era el MTBE debido a que se mezcla bien con la gasolina, disminuye las cantidades de contaminantes en el escape, se quema bien sin modificaciones al motor y tiene una toxicidad baja. En 1999, California comenzó la eliminación progresiva del MTBE de la gasolina en el estado debido a la preocupación de que estuviera contaminando las aguas subterráneas.

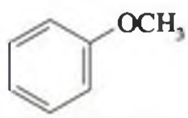
14-3A Nombres comunes (nombres de éter alquil alquílico)

Los nombres comunes de los éteres se forman escribiendo la palabra *éter* y después nombrando los dos grupos alquilo en el oxígeno, y agregando la terminación *ico* al segundo. En el sistema actual, los grupos alquilo deben nombrarse en orden alfabético, pero muchas personas siguen usando el sistema antiguo, el cual nombra a los grupo en orden de complejidad creciente. Por ejemplo, si uno de los grupos alquilo es metilo y el otro es *ter*-butilo, el nombre común actual debe ser "éter *ter*-butil metílico", pero la mayoría de los químicos usan el nombre común antiguo, "éter metil *ter*-butílico" (MTBE metil *ter*-butil éter, por sus siglas en inglés). Si ambos grupos son metilo, el nombre es "éter dimetílico". Si sólo se describe un grupo alquilo en el nombre, implica que el éter es simétrico, como en el "éter etílico".

14-3B Nombres de la IUPAC (nombres de alcoxi alcano)

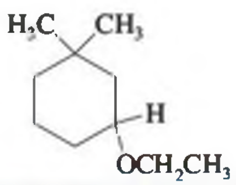
Los nombres de la IUPAC usan al grupo alquilo más complejo como el nombre raíz y al resto del éter como un **grupo alcoxi**. Por ejemplo, el éter ciclohexil metílico se nombra metoxiciclohexano. Esta nomenclatura sistemática con frecuencia es la única manera clara de nombrar a los éteres complejos.

$CH_3—O—CH_2CH_3$
nombre de la IUPAC: metoxietano
nombre común: éter etil metílico

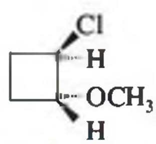


metoxibenceno
éter metil fenílico, anisol

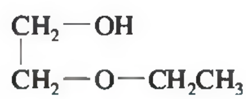
$Cl—CH_2—O—CH_3$
clorometoximetano
éter clorometil metílico



nombre de la IUPAC: 3-etoxi-1,1-dimetilciclohexano



trans-1-cloro-2-metoxiciclobutano

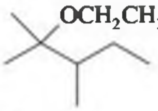


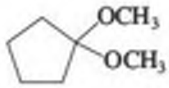
2-etoxietanol

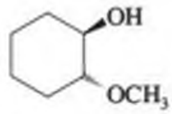
PROBLEMA 14-4

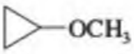
Dé un nombre común (cuando sea posible) y un nombre sistemático para cada compuesto.

(a) $CH_3OCH{=}CH_2$ (b) $CH_3CH_2OCH(CH_3)_2$ (c) $ClCH_2CH_2OCH_3$

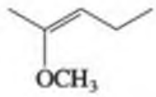
(d) 

(e) 

(f) 

(g) 

(h) $CH_3C{\equiv}CCH_2OCH_3$

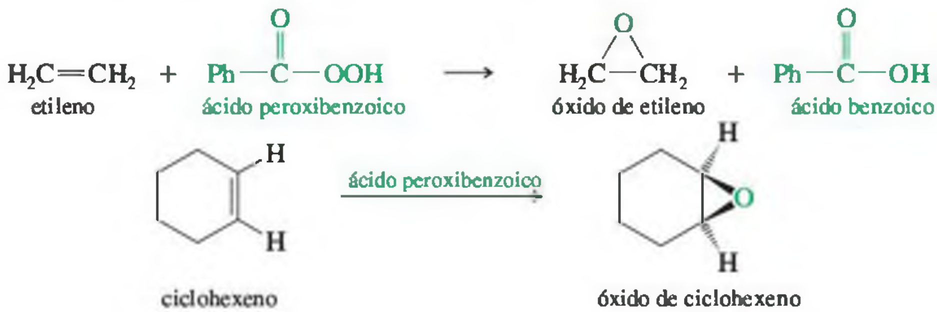
(i) 

14-3C Nomenclatura de éteres cíclicos

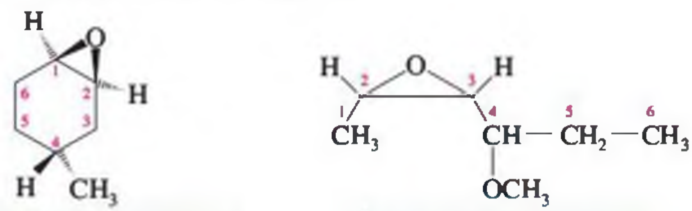
Los éteres cíclicos son nuestros primeros ejemplos de **compuestos heterocíclicos**, que contienen un anillo en el que un átomo del anillo es un elemento distinto al carbono. Este átomo, llamado **heteroátomo**, se numera 1 al numerar los átomos del anillo. Los éteres heterocíclicos son éteres especialmente importantes y útiles.

Epóxidos (oxiranos) Ya hemos visto parte de la química de los epóxidos en la sección 8-12. Los **epóxidos** son éteres cíclicos de tres miembros, por lo regular formados por la oxidación con peroxiácido de los alquenos correspondientes. El nombre común de un epóxido se forma escribiendo "óxido de" antes del nombre del alqueno que se oxida. Las siguientes reacciones muestran la síntesis y los nombres comunes de dos epóxidos sencillos.

El óxido de etileno ha sido usado como un fumigante para alimentos, textiles y suelos, y para la esterilización de instrumentos biomédicos. Se difunde con rapidez a través de los materiales sin dañarlos. Su efecto antibacteriano se debe probablemente a su habilidad para alquilar enzimas celulares críticas.

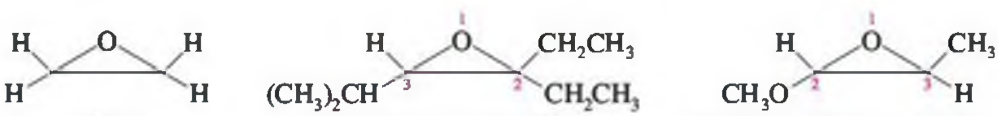


Un método sistemático para la nomenclatura de los epóxidos es nombrar el resto de la molécula y emplear el término "epoxi" como un sustituyente, dando los números de los dos átomos de carbono enlazados al oxígeno del epóxido.



trans-1,2-epoxi-4-meticiclohexano *cis*-2,3-epoxi-4-metoxihexano

Otro método sistemático nombra a los epóxidos como derivados del compuesto precursor, óxido de etileno, usando la palabra "oxirano" como el nombre sistemático del óxido de etileno. En este sistema, los átomos del anillo de un compuesto heterocíclico se numeran comenzando con el heteroátomo y yendo en la dirección para dar a los sustituyentes los números más bajos. Por comparación también se enlistan (en azul) los nombres del sistema "epoxi". Observe que la numeración es diferente para los nombres del sistema "epoxi", los cuales numeran la cadena más larga en vez del anillo.

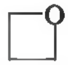


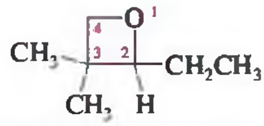
oxirano — 1,2-epoxietano

2,2-dietil-3-isopropiloxirano — 3,4-epoxi-4-etil-2-metilhexano

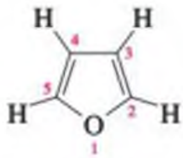
trans-2-metoxi-3-metiloxirano — 1,2-epoxi-1-metoxipropano

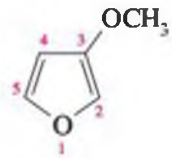
Oxetanos Los éteres cíclicos menos comunes son los **oxetanos** de cuatro miembros. Debido a que estos anillos de cuatro miembros están tensionados, son más reactivos que los éteres cíclicos más grandes y los éteres de cadena abierta. Sin embargo, no son tan reactivos como los oxiranos (epóxidos) altamente tensionados.

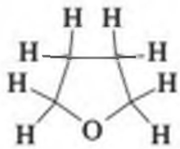

oxetano


2-etil-3,3-dimetiloxetano

Furanos (oxolanos) Los éteres cíclicos de cinco miembros por lo regular se conocen con el nombre del anillo aromático de este grupo, **furano**. En el capítulo 16 consideraremos la aromaticidad del furano y de otros heterociclos. El término sistemático **oxolano** también se usa para un anillo con cinco miembros que contiene un átomo de oxígeno.

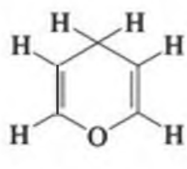

furano

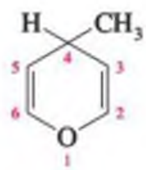

3-metoxifurano

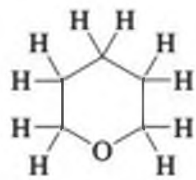

tetrahidrofurano (THF)
(oxolano)

El éter cíclico saturado de cinco miembros se parece al furano pero tiene cuatro átomos de hidrógeno adicionales. Por tanto, se le llama *tetrahidrofurano* (THF). Uno de los éteres más polares, el tetrahidrofurano es un disolvente orgánico no hidroxílico excelente para reactivos polares. Las reacciones de Grignard en algunas ocasiones tienen éxito en el THF aun cuando fallan en el éter dietílico.

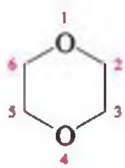
Piranos (Oxanos) Los éteres cíclicos de seis miembros por lo general se nombran como derivados del **pirano**, un éter insaturado. El compuesto saturado tiene cuatro átomos de hidrógeno más, por lo que se le llama *tetrahidropirano* (THP). El término sistemático **oxano** también se emplea para un anillo de seis miembros que contiene un átomo de oxígeno.

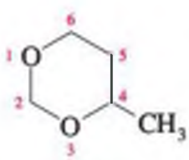

pirano

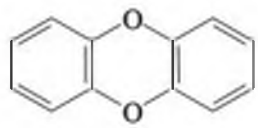

4-metilpirano


tetrahidropirano (THP)
(oxano)

Dioxanos A los éteres heterocíclicos con dos átomos de oxígeno en un anillo de seis miembros se les llama **dioxanos**. La forma más común del dioxano es uno con los dos átomos de oxígeno en una relación 1,4. El 1,4-dioxano es miscible en agua y se utiliza mucho como un disolvente polar para reacciones orgánicas.

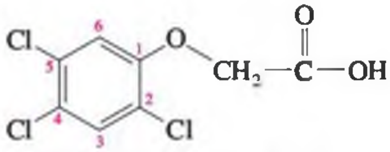

1,4-dioxano


4-metil-1,3-dioxano

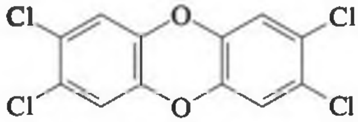

dibenzo-1,4-dioxano (dioxina)

Dioxina es un nombre común para el dibenzo-1,4-dioxano, el cual es el 1,4-dioxano fusionado con dos anillos de benceno. El nombre "dioxina" con frecuencia se emplea de manera incorrecta en los medios de comunicación para la 2,3,7,8-tetraclorodibenzodioxina (TCDD), un contaminante tóxico en la síntesis del herbicida llamado 2,4,5-T o Agente naranja. De manera sorprendente, la TCDD ha estado en el ambiente por varios millones de años debido a que también se forma en los incendios forestales. La mayoría de las dioxinas son tóxicas y carcinogé-

nicas (ocasionan cáncer) debido a que se asocian con el ADN y ocasionan una interpretación errónea del código genético.



ácido 2,4,5-triclorofenoxiacético
(2,4,5-T o Agente naranja)



2,3,7,8-tetraclorodibenzodioxina
(TCDD, incorrectamente "dioxina")

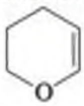
PROBLEMA 14-5

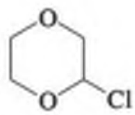
El 1,4-dioxano se prepara de manera comercial por medio de la deshidratación catalizada por un ácido de un alcohol.

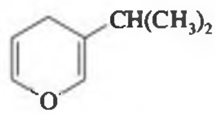
(a) Muestre qué alcohol se deshidratará para formar el 1,4-dioxano.
(b) Proponga un mecanismo para esta reacción.

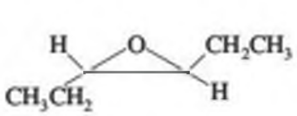
PROBLEMA 14-6

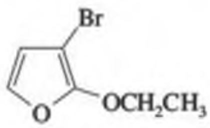
Nombre los siguientes éteres heterocíclicos.

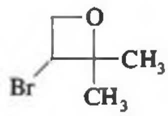
(a) 

(b) 

(c) 

(d) 

(e) 

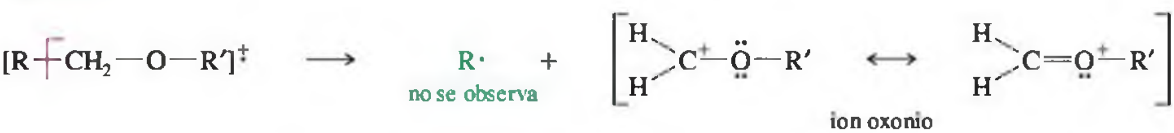
(f) 

14-4 Espectroscopia de los éteres

Espectroscopia infrarroja de los éteres Los espectros infrarrojos no muestran absorciones evidentes o confiables para los éteres. La mayoría de los éteres dan un estiramiento del C—O de moderado a intenso alrededor de 1000 a 1200 cm^{-1} (en la región de la huella digital), pero muchos compuestos distintos a los éteres dan absorciones similares. Sin embargo, el espectro de IR puede ser útil debido a que muestra la *ausencia* de grupos carbonilo (C═O) y grupos hidroxilo (O—H). Si la fórmula molecular contiene un átomo de oxígeno, la falta de absorciones del grupo carbonilo o del grupo hidroxilo en el IR sugiere un éter.

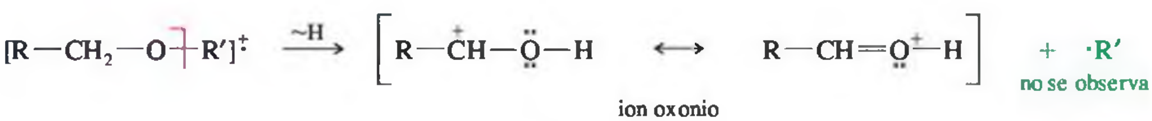
Espectrometría de masas de los éteres La fragmentación más común de los éteres es la ruptura al lado de uno de los átomos de carbono enlazados a oxígeno. Debido a que este carbono es *alfa* al átomo de oxígeno, a esta fragmentación se le llama **ruptura α**. El *ion oxonio* (oxígeno con tres enlaces y carga positiva) que resulta se estabiliza por resonancia mediante los electrones no enlazados del oxígeno.

Ruptura α



Otra ruptura común es la pérdida de cualquiera de los dos grupos alquilo para formar otro ion oxonio o un catión alquilo.

Pérdida de un grupo alquilo



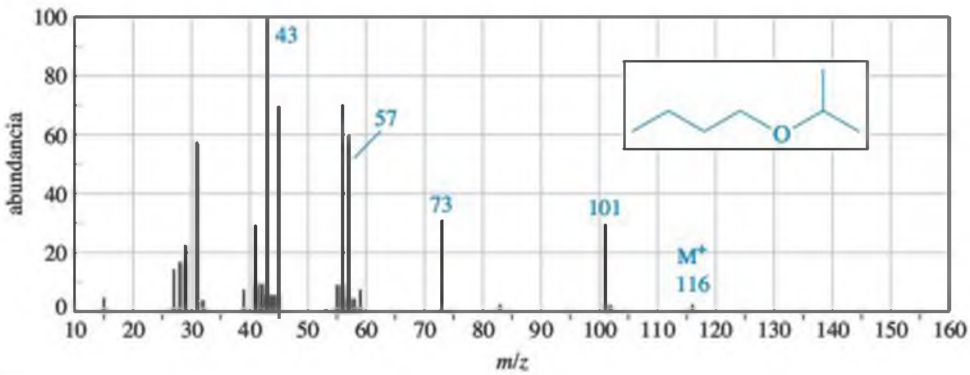
o

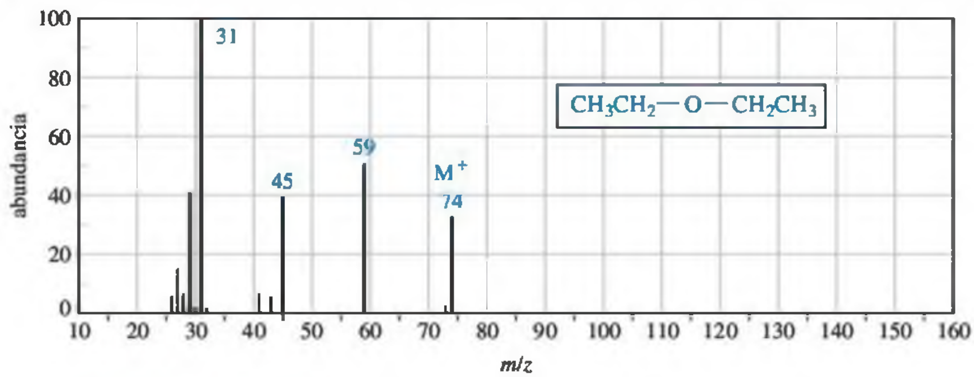
$$[\mathrm{R{-}CH_2{-}O}\,|\,\mathrm{R'}]^{+\cdot} \longrightarrow \underset{\text{no se observa}}{\mathrm{R{-}CH_2{-}O\cdot}} + \underset{\text{catión alquilo}}{{}^{+}\mathrm{R'}}$$

El espectro de masas del éter dietílico muestra picos principales para el ion molecular, la pérdida de un grupo etilo, una ruptura α y una ruptura α combinada con la pérdida de una molécula de etileno.

PROBLEMA 14-7

Proponga una fragmentación para justificar cada uno de los picos numerados en el espectro de masas del éter *n*-butil isopropílico.





Pérdida de un grupo etilo

$$\underset{m/z\ 74}{[\mathrm{CH_3{-}CH_2}\overset{45}{|}\mathrm{O{-}CH_2{-}CH_3}]^{+\cdot}} \longrightarrow \underset{m/z\ 45}{\mathrm{H{-}\overset{+}{O}{=}CH{-}CH_3}} + \underset{\text{pérdida de 29}}{\cdot\mathrm{CH_2CH_3}}$$

Ruptura α

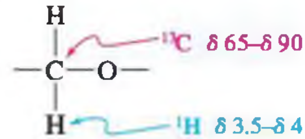
$$\underset{m/z\ 74}{[\mathrm{CH_3{-}CH_2{-}O{-}CH_2}\overset{59}{|}\mathrm{CH_3}]^{+\cdot}} \longrightarrow \underset{m/z\ 59}{\mathrm{CH_3{-}CH_2{-}\overset{+}{O}{=}CH_2}} + \underset{\text{pérdida de 15}}{\cdot\mathrm{CH_3}}$$

Ruptura α combinada con la pérdida de una molécula de etileno

$$\underset{m/z\ 59}{\mathrm{CH_3{-}CH_2{-}\overset{+}{O}{=}CH_2}} \longrightarrow \underset{m/z\ 31}{\mathrm{H{-}\overset{+}{O}{=}CH_2}} + \underset{\text{pérdida de 28}}{\mathrm{CH_2{=}CH_2}}$$

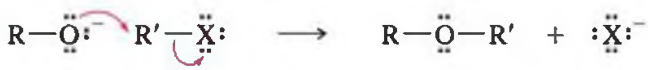
■ **FIGURA 14-5**
El espectro de masas del éter dietílico muestra picos principales para el ion molecular, la pérdida de un grupo etilo, una ruptura α y una ruptura α combinada con la pérdida de una molécula de etileno.

Espectroscopia de RMN de los éteres En el espectro de RMN-^{13}C, un átomo de carbono enlazado a oxígeno por lo general absorbe entre δ 65 y δ 90. Los protones en los átomos de carbono enlazados a oxígeno por lo regular absorben en desplazamientos químicos de entre δ 3.5 y δ 4 en el espectro de RMN-^1H. Los alcoholes y los éteres tienen resonancias en este intervalo. Por ejemplo, observe los espectros de RMN del éter metil *ter*-butílico (página 576) y del etanol (página 594). Si un compuesto que contiene C, H y O tiene resonancia en el intervalo correcto y si no hay estiramiento del O—H o estiramiento del C=O en el espectro de IR, un éter es el grupo funcional más probable.



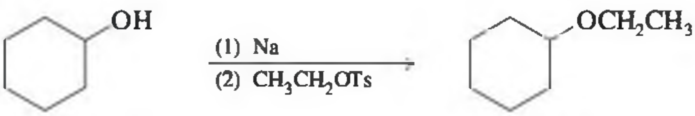
14-5 Síntesis de Williamson de éteres

Ya hemos visto la mayoría de los métodos comunes para la síntesis de éteres. Ahora los repasamos, viendo más de cerca los mecanismos para observar cuáles métodos son más adecuados para la preparación de varios tipos de éteres. La **síntesis de Williamson de éteres** (sección 11-14) es la síntesis de éteres más confiable y versátil. Este método involucra el ataque S_N2 de un ion alcóxido sobre un haluro de alquilo primario o tosilato no impedido. En ocasiones se usan haluros de alquilo secundarios y tosilatos en la síntesis de Williamson, pero la eliminación compite y los rendimientos con frecuencia son pobres.

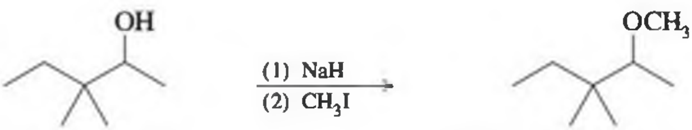


El alcóxido por lo regular se prepara adicionando Na, K o NaH al alcohol (sección 11-14).

Ejemplos



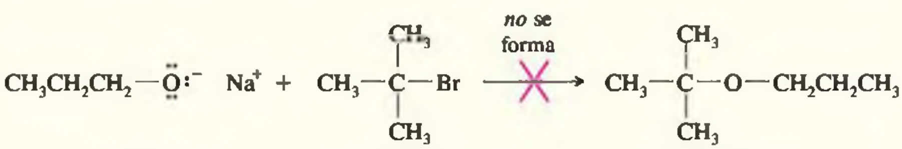
ciclohexanol → etoxiciclohexano (92%)



3,3-dimetilpentan-2-ol → 3,3-dimetil-2-metoxipentano (90%)

PROBLEMA RESUELTO 14-1

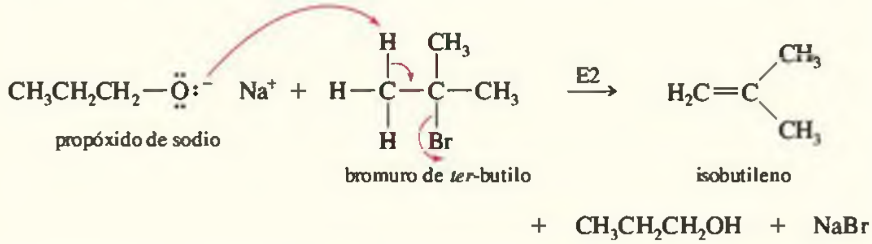
(a) ¿Por qué la siguiente reacción es un mal método para la síntesis del éter *ter*-butil propílico?
(b) ¿Cuál sería el producto principal de esta reacción?
(c) Proponga una mejor síntesis para el éter *ter*-butil propílico.



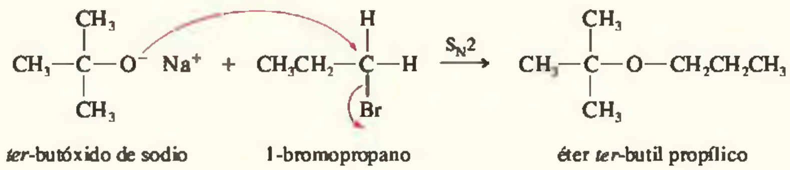
propóxido de sodio | bromuro de *ter*-butilo | éter *ter*-butil propílico

SOLUCIÓN

(a) La reacción S_N2 deseada no puede ocurrir en el haluro de alquilo terciario.
(b) El ion alcóxido es una base fuerte al igual que un nucleófilo y prevalece la eliminación.



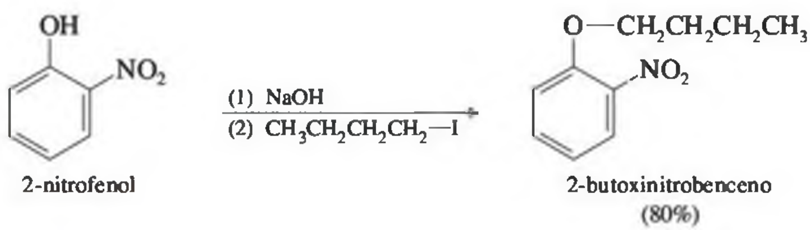
(c) Una mejor síntesis usaría el grupo alquilo menos impedido como el sustrato S_N2 y el alcóxido del grupo alquilo más impedido.



PROBLEMA 14-8

Proponga una síntesis de Williamson del 3-butoxi-1,1-dimetilciclohexano a partir del 3,3-dimetilciclohexanol y butanol.

Síntesis de éteres fenílicos Puede usarse un fenol (alcohol aromático) como el fragmento del alcóxido, pero no el fragmento de haluro, para la síntesis de Williamson de éteres. Los fenoles son más ácidos que los alcoholes alifáticos (sección 10-6), y el hidróxido de sodio es lo suficientemente básico para formar el ion fenóxido. Como con los otros alcóxidos, el electrófilo debe tener un grupo alquilo primario no impedido y un buen grupo saliente.



Consejo *para resolver problemas*

Para convertir dos alcoholes a un éter, convierta el alcohol más impedido a su alcóxido. Convierta el alcohol menos impedido a su tosilato (o a un haluro de alquilo). Asegúrese de que el tosilato (o haluro) sea un buen sustrato S_N2.

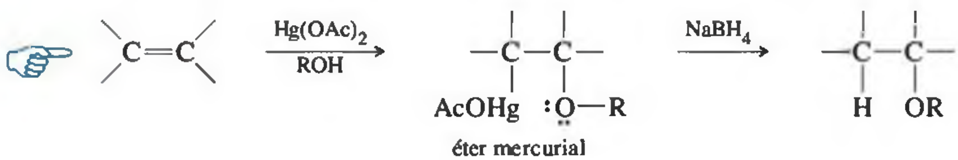
PROBLEMA 14-9

Muestre cómo emplearía la síntesis de Williamson de éteres para preparar los siguientes éteres. Puede usar cualquier alcohol o fenol como sus materias primas orgánicas.

(a) éter ciclohexil propílico
(b) éter isopropil metílico
(c) 1-metoxi-4-nitrobenceno
(d) éter etil *n*-propílico (dos maneras)
(e) éter bencil *ter*-butilo (bencil = Ph—CH_2—)

14-6 Síntesis de éteres por alcoximercuración-desmercuración

El proceso de **alcoximercuración-desmercuración** adiciona una molécula de alcohol al enlace doble de un alqueno (sección 8-6). El producto es un éter, como se muestra aquí.



Ejemplo

$$\underset{\text{hex-1-eno}}{CH_3(CH_2)_3-CH=CH_2} \xrightarrow[\text{(2) } NaBH_4]{\text{(1) } Hg(OAc)_2,\ CH_3OH} \underset{\substack{\text{2-metoxihexano, 80\%} \\ \text{(producto Markovnikov)}}}{CH_3(CH_2)_3-\overset{\overset{\displaystyle OCH_3}{|}}{CH}-CH_3}$$

PROBLEMA 14-10

Muestre cómo podrían sintetizarse los siguientes éteres empleando (1) la alcoximercuración-desmercuración y (2) la síntesis de Williamson. (Cuando uno de estos métodos no pueda emplearse para el éter dado, indique por qué no funcionará).

(a) 2-metoxibutano
(b) éter etil ciclohexílico
(c) 2-metil-1-metoxiciclopentano
(d) 1-metil-1-metoxiciclopentano
(e) 1-isopropil-1-metilciclopentano
(f) éter *ter*-butil fenílico

Consejo *para resolver problemas*

La alcoximercuración adiciona el grupo —OR del alcohol al átomo de carbono más sustituido del enlace doble C=C.

14-7 Síntesis industrial: deshidratación bimolecular de los alcoholes

El método más económico para la síntesis de éteres simétricos sencillos es la deshidratación bimolecular catalizada por un ácido, explicada en la sección 11-10B. La deshidratación unimolecular (para formar un alqueno) compite con la deshidratación bimolecular. Para formar un éter, el alcohol debe tener un grupo alquilo primario no impedido y no debe permitirse que la temperatura se eleve demasiado. Si el alcohol está impedido o la temperatura es muy alta, el balance delicado entre la sustitución y la eliminación se desplaza en favor de la eliminación, y se forma muy poco éter. La deshidratación bimolecular se emplea en la industria para preparar éteres simétricos a partir de alcoholes primarios. Debido a que la deshidratación es tan limitada en su campo de aplicación, encuentra poco uso en la síntesis de éteres en el laboratorio.

Deshidratación bimolecular

$$2\ R-OH \overset{H^+}{\rightleftharpoons} R-O-R + H_2O$$

Ejemplos

$$\underset{\text{alcohol metílico}}{2\ CH_3OH} \xrightarrow{H_2SO_4,\ 140\ °C} \underset{\substack{\text{éter dimetílico} \\ (100\%)}}{CH_3-O-CH_3} + H_2O$$

$$\underset{\text{alcohol etílico}}{CH_3CH_2OH} \xrightarrow{H_2SO_4,\ 140\ °C} \underset{\substack{\text{éter dietílico} \\ (88\%)}}{CH_3CH_2-O-CH_2CH_3} + H_2O$$

$$\underset{\text{alcohol } n\text{-propílico}}{2\ CH_3CH_2CH_2OH} \xrightarrow{H_2SO_4,\ 140\ °C} \underset{\substack{\text{éter } n\text{-propílico} \\ (75\%)}}{CH_3CH_2CH_2-O-CH_2CH_2CH_3} + H_2O$$

$$\underset{\text{alcohol isopropílico}}{CH_3-\underset{\underset{\displaystyle OH}{|}}{CH}-CH_3} \xrightarrow{H_2SO_4,\ 140\ °C} \underset{\substack{\text{deshidratación unimolecular} \\ \text{(no se forma el éter)}}}{H_2C=CH-CH_3} + H_2O$$

Si las condiciones se controlan con cuidado, la deshidratación bimolecular es una síntesis barata del éter dietílico. De hecho, éste es el método industrial empleado para producir millones de galones de éter dietílico cada año.

Consejo *para resolver problemas*

La deshidratación bimolecular de alcoholes por lo general es un mal método sintético.

PROBLEMA 14-11

Explique por qué la deshidratación es un mal método para preparar éteres no simétricos como el éter etil metílico.

PROBLEMA 14-12

Proponga un mecanismo para la deshidratación catalizada por un ácido del alcohol *n*-propílico a éter *n*-propílico, como se mostró anteriormente. Cuando se permite que la temperatura se eleve demasiado, se forma propeno. Proponga un mecanismo para la formación del propeno y explique por qué es favorecida a temperaturas más altas.

PROBLEMA 14-13

¿Cuáles de los siguientes éteres pueden formarse en buen rendimiento deshidratando los alcoholes correspondientes? Para los que no puedan formarse por medio de deshidratación, sugiera un método alterno que funcionará.

(a) éter dibutílico (b) éter etil *n*-propílico (c) éter di-*sec*-butílico

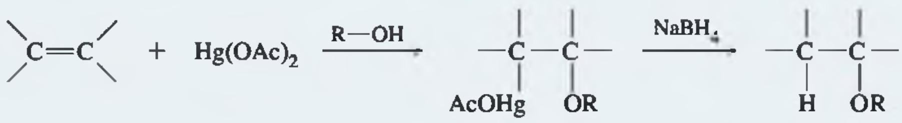
RESUMEN Síntesis de éteres (repaso)

1. *Síntesis de Williamson de éteres* (secciones 11-14 y 14-5)

$$\mathrm{R{-}\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}{:}^{-} \;+\; R'{-}X \;\longrightarrow\; R{-}\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}{-}R' \;+\; X^{-}}$$

X = Cl, Br, I, OTs, etc. R′ debe ser primario

2. *Adición de un alcohol a través de un enlace doble: alcoximercuración-desmercuración* (secciones 8-6 y 14-6)



3. *Deshidratación bimolecular de alcoholes: síntesis industrial* (secciones 11-10B y 14-7)

$$\mathrm{2\,R{-}OH \;\underset{}{\overset{H^+}{\rightleftharpoons}}\; R{-}O{-}R \;+\; H_2O}$$

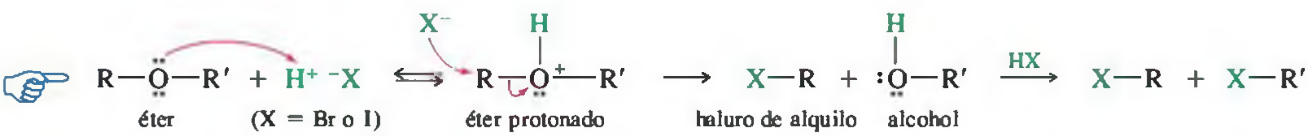
R debe ser primario

14-8 Ruptura de éteres por HBr y HI

A diferencia de los alcoholes, los éteres por lo regular no se usan como intermediaros sintéticos debido a que no experimentan muchas reacciones. Esta falta de reactividad hace que los éteres sean atractivos como disolventes. Incluso así, los éteres experimentan un número limitado de reacciones características.

$$\mathrm{R{-}O{-}R' \;\xrightarrow[(X\,=\,Br\ o\ I)]{HX\ en\ exceso}\; R{-}X \;+\; R'{-}X}$$

Los éteres no son reactivos hacia la mayoría de las bases, pero pueden reaccionar en condiciones ácidas. Un éter protonado puede experimentar sustitución o eliminación con un alcohol que actúa como un grupo saliente neutro. Los éteres reaccionan con HBr y HI concentrados debido a que estos reactivos son lo suficientemente ácidos para protonar el éter, mientras que el bromuro y el yoduro son buenos nucleófilos para la sustitución. En estas condiciones, el grupo saliente alcohol por lo regular reacciona posteriormente con HX para formar otro haluro de alquilo.



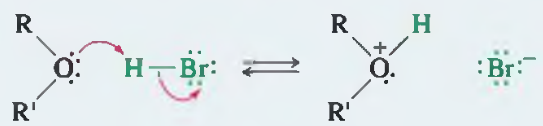
De hecho, esta reacción convierte un éter dialquílico en dos haluros de alquilo. Sin embargo, las condiciones son muy fuertes y la molécula no debe contener ningún grupo funcional sensible al ácido.

Los iones yoduro y bromuro son buenos nucleófilos pero bases débiles, por lo que es más probable que se sustituyan por medio del mecanismo S_N2 que promoviendo la eliminación por medio del mecanismo E2. El mecanismo 14-1 muestra cómo el ion bromuro rompe al éter protonado desplazando un alcohol. En el siguiente ejemplo, el éter ciclopentil etílico reacciona con HBr para producir ciclopentanol por medio de este desplazamiento. Sin embargo, el ciclopentanol reacciona posteriormente con HBr por lo que los productos finales son bromuro de etilo y bromociclopentano.

MECANISMO 14-1 Ruptura de un éter por HBr o HI

Los éteres se rompen por medio de una sustitución nucleofílica del Br^- o I^- en el éter protonado.

Paso 1: protonación del éter para formar un buen grupo saliente.



Paso 2: puptura S_N2 del éter protonado.

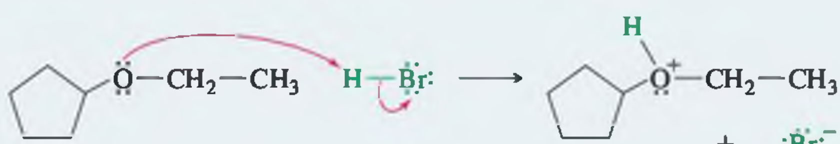
Paso 3: conversión del fragmento de alcohol al haluro de alquilo.
(No ocurre con los fenoles).

$$R'—O—H \xrightarrow{HBr} R'—Br + H_2O$$

Esta conversión puede ocurrir por medio de cualquiera de los dos mecanismos mostrados en la sección 11-7, dependiendo de la estructura del alcohol y de las condiciones de reacción. El alcohol protonado experimenta la sustitución S_N1 o S_N2 por el ion bromuro.

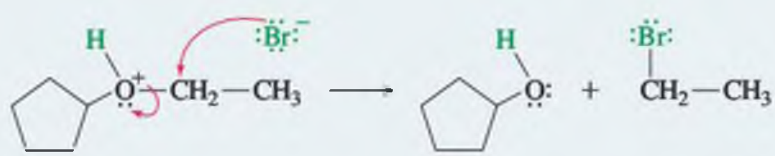
EJEMPLO: ruptura del éter ciclopentil etílico por HBr.

Paso 1: protonación del éter para formar un buen grupo saliente.



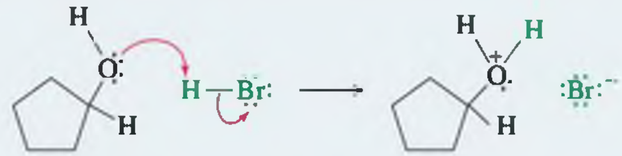
éter ciclopentil etílico

Paso 2: ruptura del éter protonado.

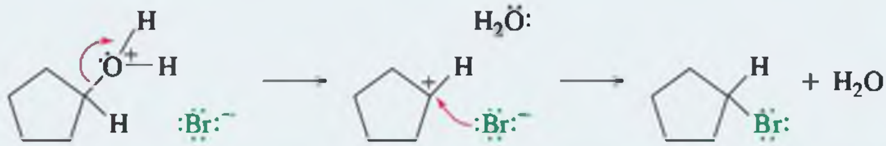


(Continúa)

Paso 3: conversión del fragmento de alcohol al haluro de alquilo.
Primero, el alcohol se protona para formar un buen grupo saliente.



El alcohol protonado experimenta la sustitución S_N1 o S_N2 por el ion bromuro.



El ácido yodhídrico (HI) reacciona con los éteres de la misma manera en la que lo hace el HBr. El yoduro acuoso es un nucleófilo más fuerte que el bromuro acuoso, y el yoduro reacciona con mayor rapidez. Podemos clasificar los ácidos halohídricos en orden de su reactividad hacia la ruptura de éteres:

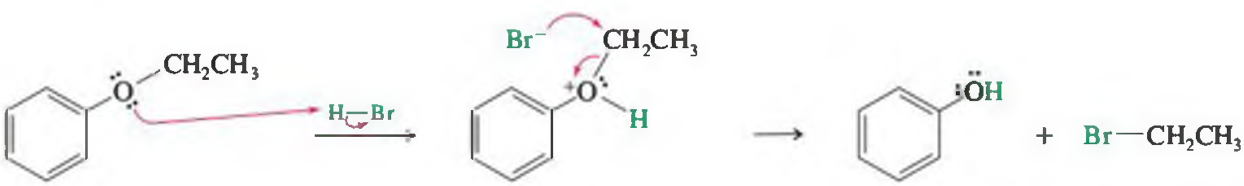
$$HI > HBr \gg HCl$$

PROBLEMA 14-14

Proponga un mecanismo para la siguiente reacción.

tetrahidrofurano — 1,4-dibromobutano

Éteres fenílicos Los éteres fenílicos (uno de los grupos enlazados al oxígeno es un anillo de benceno) reaccionan con HBr o HI para formar haluros de alquilo y fenoles. Los fenoles no reaccionan posteriormente para formar haluros debido a que un átomo de carbono con hibridación sp^2 del fenol no puede experimentar la reacción S_N2 (o S_N1) necesaria para la conversión al haluro.



éter etil fenílico — éter protonado — fenol (no hay reacción posterior) — bromuro de etilo

Consejo *para resolver problemas*

El HBr y el HI convierten ambos grupos alquilo (pero no los grupos aromáticos) de un éter a haluros de alquilo. Sin embargo, los productos fenólicos no son reactivos.

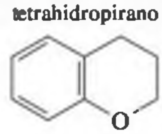
PROBLEMA 14-15

Prediga los productos de las siguientes reacciones. Se dispone de un exceso de ácido en cada caso.

(a) etoxiciclohexano + HBr

(b) tetrahidropirano + HI

(c) anisol (metoxibenceno) + HBr

(d)  + HI

(e) $PhOCH_2CH_2-CH(CH_3)-CH_2OCH_2CH_3$ + HBr

PROBLEMA 14-16

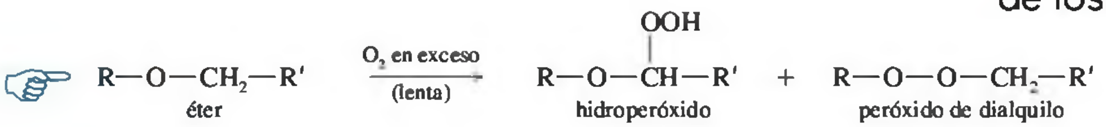
El tribromuro de boro (BBr_3) rompe éteres para formar haluros de alquilo y alcoholes.

$$R—O—R' + BBr_3 \longrightarrow R—O—BBr_2 + R'Br$$
$$R—O—BBr_2 + 3\,H_2O \longrightarrow ROH + B(OH)_3 + 2\,HBr$$

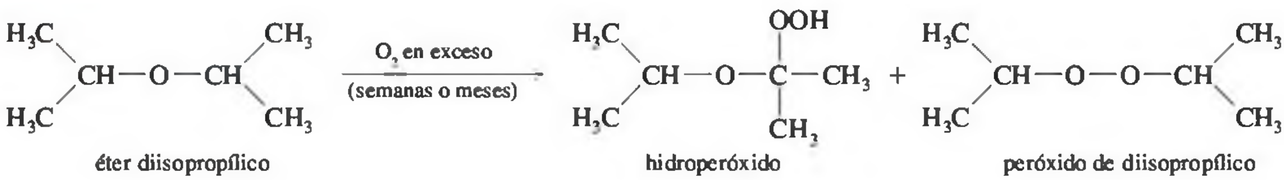
Se piensa que la reacción involucra el ataque por un ion bromuro sobre el aducto ácido-base de Lewis del éter con BBr_3 (un ácido de Lewis fuerte). Proponga un mecanismo para la reacción del éter butil metílico con BBr_3 para formar (después de la hidrólisis) butanol y bromometano.

14-9 Autooxidación de los éteres

Cuando los éteres se almacenan en presencia de oxígeno atmosférico, se oxidan lentamente para producir **hidroperóxidos** y **peróxidos de dialquilo**, los cuales son explosivos. A tal oxidación espontánea por el oxígeno atmosférico se le llama **autooxidación**.



Ejemplo



Los químicos orgánicos con frecuencia adquieren contenedores grandes de éteres y usan cantidades pequeñas en varios meses. Una vez que el contenedor se ha abierto, contiene oxígeno atmosférico y comienza el proceso de oxidación. Después de varios meses, puede estar presente una gran cantidad de peróxido. La destilación o la evaporación concentra los peróxidos y puede ocurrir una explosión.

Tal explosión puede evitarse tomando unas cuantas precauciones. Los éteres deben comprarse en cantidades pequeñas, conservarse en contenedores cerrados de manera hermética y emplearse de manera inmediata. Cualquier procedimiento que requiera evaporación o destilación debe emplearse sólo con éteres libres de peróxido. Cualquier éter que pudiera estar contaminado con peróxidos debe desecharse o tratarse para destruir los peróxidos.

RESUMEN Reacciones de los éteres

1. *Ruptura por HBr y HI* (sección 14-8)

$$R—O—R' \xrightarrow[(X\,=\,Br,\,I)]{\text{HX en exceso}} R—X + R'—X$$

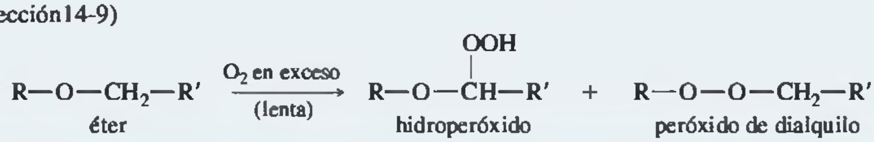
$$Ar—O—R \xrightarrow[(X\,=\,Br,\,I)]{\text{HX en exceso}} Ar—OH + R—X$$

Ar = anillo aromático

Ejemplo

$$\underset{\text{éter etil metílico}}{CH_3CH_2—O—CH_3} \xrightarrow{\text{HI en exceso}} \underset{\text{yoduro de etilo}}{CH_3CH_2I} + \underset{\text{yoduro de metilo}}{CH_3I}$$

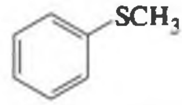
2. *Autooxidación* (sección 14-9)

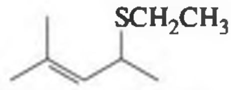


14-10 Sulfuros (tioéteres)

Los **sulfuros** también se les llaman **tioéteres** debido a que son los análogos de azufre de los éteres. Como los tioles, los sulfuros tienen aromas intensos característicos: El olor del sulfuro de dimetilo es parecido al de las ostras que se han refrigerado por demasiado tiempo. Los sulfuros se nombran como los éteres escribiendo primero "sulfuro de" reemplazando "éter" en los nombres comunes y luego el grupo funcional. En los nombres de la IUPAC (alcoxialcano), el término "alquiltio" reemplaza al término "alcoxi".

$CH_3—S—CH_3$
sulfuro de dimetilo


sulfuro de metil fenilo


4-etiltio-2-metilpent-2-eno

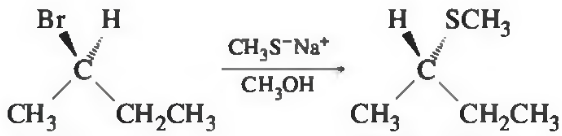
Los sulfuros son fáciles de sintetizar por medio de la síntesis de Williamson de éteres, usando un ion tiolato como el nucleófilo.

$$\underset{\text{etanotiolato}}{CH_3CH_2—S^-} + \underset{\text{1-bromopropano}}{CH_3CH_2CH_2—Br} \longrightarrow \underset{\text{sulfuro de etil propilo}}{CH_3CH_2CH_2—S—CH_2CH_3} + Br^-$$

Los tioles son más ácidos que el agua. Por tanto, los iones tiolato son fáciles de generar tratando los tioles con hidróxido de sodio acuoso.

$$\underset{pK_a = 10.5}{CH_3CH_2—SH} + Na^+ \,^-OH \rightleftharpoons \underset{\text{etanotiolato de sodio}}{CH_3CH_2—S^-\ Na^+} + \underset{pK_a = 15.7}{H_2O}$$

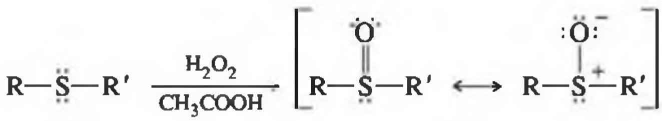
Debido a que el azufre es más grande y más polarizable que el oxígeno, los iones tiolato son aun mejores nucleófilos que los iones alcóxido. Los tiolatos son nucleófilos tan efectivos que los haluros de alquilo secundarios con frecuencia reaccionan para producir buenos rendimientos de los productos S_N2.

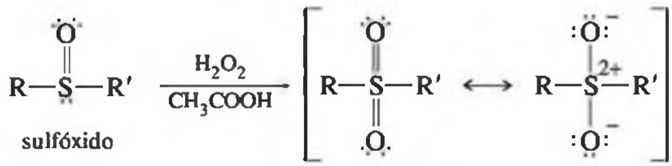

(*R*)-2-bromobutano → (*S*)-2-(metiltio)butano

PROBLEMA 14-17

Muestre cómo sintetizaría el sulfuro de butil isopropilo usando butan-1-ol, propan-2-ol y cualquier disolvente y reactivo que necesite.

Los sulfuros son mucho más reactivos que los éteres. En un sulfuro, la valencia del azufre no está necesariamente llena. El azufre puede formar enlaces adicionales con otros átomos. El azufre forma enlaces demasiado fuertes con el oxígeno, y los sulfuros son fáciles de oxidar a **sulfóxidos** y **sulfonas**. Los sulfóxidos y las sulfonas se dibujan usando estructuras doblemente enlazadas hipervalentes o estructuras enlazadas de manera sencilla formalmente cagadas como se muestra aquí.

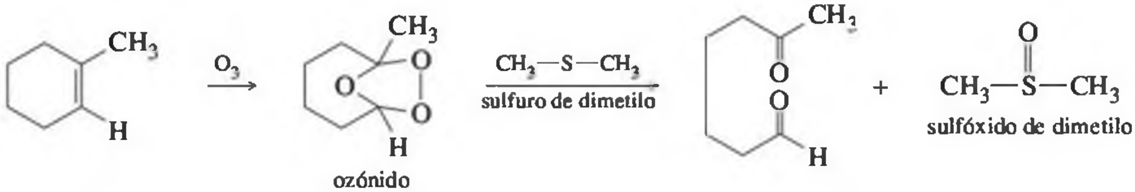

sulfuro → sulfóxido


sulfóxido → sulfona

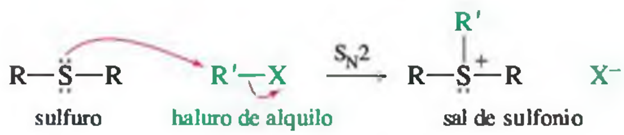
La combinación de peróxido de hidrógeno/ácido acético es un buen oxidante para los sulfuros. Un equivalente de peróxido forma el sulfóxido y un segundo equivalente oxida posteriormente el sulfóxido a la sulfona. Esta combinación de reactivos es probable que reaccione por medio del peroxiácido, el cual se forma en el equilibrio con el peróxido de hidrógeno.

$$\underset{\text{ácido}}{CH_3-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-OH} + H-O-O-H \rightleftharpoons \underset{\text{peroxiácido}}{CH_3-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-O-O-H} + H-O-H$$

Debido a que son fáciles de oxidar, los sulfuros con frecuencia se usan como agentes reductores moderados. Por ejemplo, hemos usado el sulfuro de dimetilo para reducir los potencialmente explosivos ozónidos que resultan de la ozonólisis de los alquenos (sección 8-15).



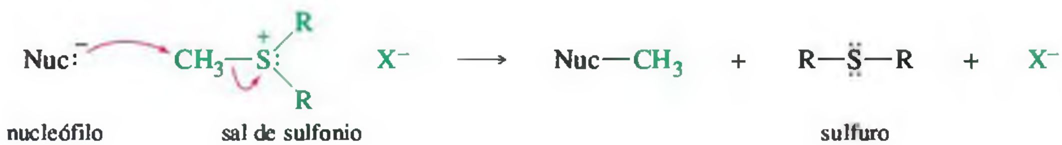
Los compuestos con azufre son más nucleofílicos que los compuestos con oxígeno correspondientes, debido a que el azufre es más grande y más polarizable y sus electrones están retenidos con menor fuerza en los orbitales que están más lejos del núcleo. Aunque los éteres son nucleófilos débiles, los sulfuros son nucleófilos relativamente fuertes. Los sulfuros atacan a los haluros de alquilo no impedidos para formar **sales de sulfonio**.



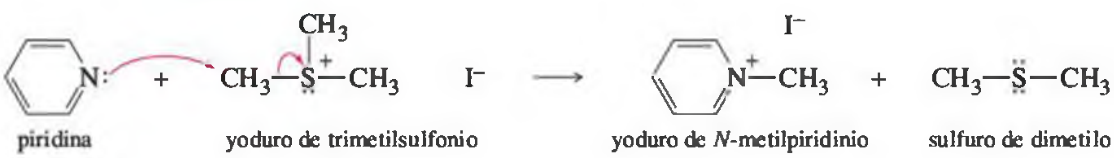
Ejemplo

$$\underset{\text{sulfuro de dimetilo}}{CH_3-\ddot{S}-CH_3} + CH_3I \longrightarrow \underset{\text{yoduro de trimetilsulfonio}}{CH_3-\overset{\overset{CH_3}{|}}{\overset{+}{S}}-CH_3\quad I^-}$$

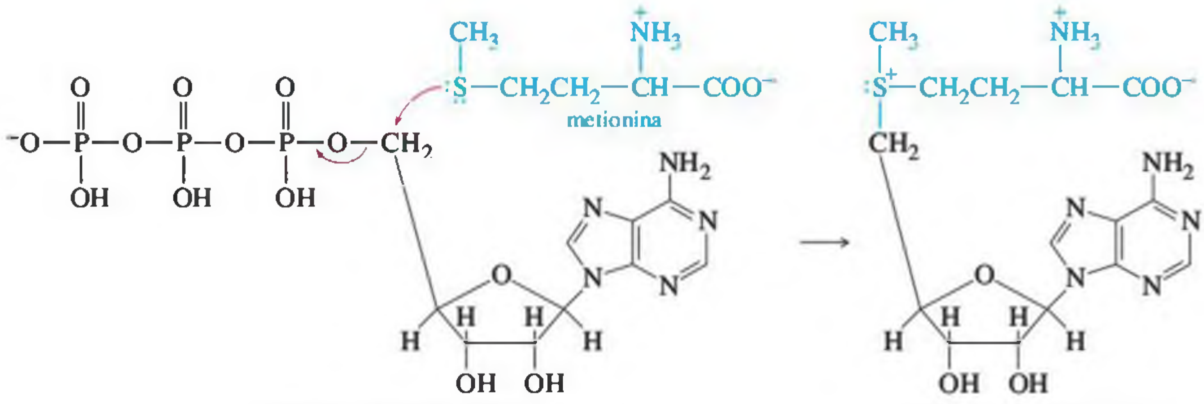
Las sales de sulfonio son agentes de alquilación fuertes debido a que el grupo saliente es un sulfuro sin carga. La polarizabilidad del azufre aumenta el enlace parcial en el estado de transición, disminuyendo su energía.



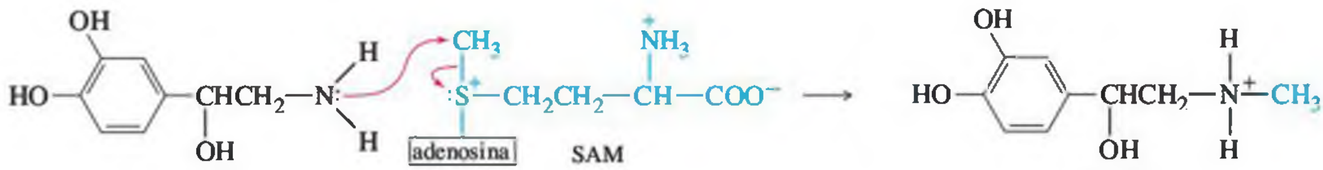
Ejemplo



Las sales de sulfonio son agentes de alquilación comunes en los sistemas biológicos. Por ejemplo, la activación por el ATP de la metionina forma la sal de sulfonio *S*-adenosilmetionina (SAM), un agente de metilación biológico.



La SAM convierte la norepinefrina en epinefrina (adrenalina) en las glándulas suprarrenales.



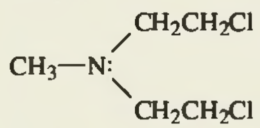
PROBLEMA 14-18

El gas mostaza, Cl—CH_2CH_2—S—CH_2CH_2—Cl, se usó como un agente químico venenoso en la Primera Guerra Mundial. El gas mostaza es mucho más tóxico que un cloruro de alquilo primario común. Su toxicidad se deriva de su capacidad para alquilar grupos aminos en enzimas metabólicas importantes, volviéndolas inactivas.

(a) Proponga un mecanismo para explicar por qué el gas mostaza es un agente de alquilación excepcionalmente potente.

(b) El blanqueador (hipoclorito de sodio, NaClO, un agente oxidante fuerte) neutraliza e inactiva al gas mostaza. El blanqueador también es efectivo en manchas orgánicas debido a que oxida los compuestos coloridos a compuestos incoloros. Proponga los productos que podrían formarse por medio de la reacción del gas mostaza con el blanqueador.

Las mostazas de azufre dan origen a las mostazas nitrogenadas, las cuales son agentes de alquilación menos reactivos que se usan como fármacos contra el cáncer. Las mostazas nitrogenadas alquilan al ADN, lo cual impide su reproducción y por último mata a las células.



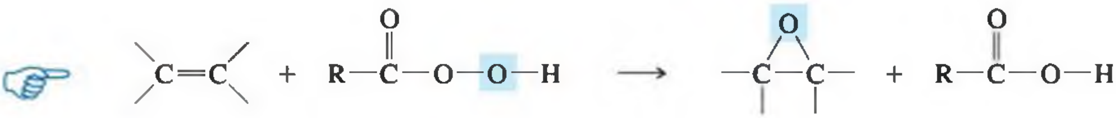
mostaza nitrogenada

14-11 Síntesis de epóxidos

Los epóxidos son fáciles de preparar a partir de alquenos y (a diferencia de otros éteres) experimentan una variedad de reacciones sintéticas útiles. Por estas razones, los epóxidos son intermediarios sintéticos valiosos. Aquí repasamos las técnicas de epoxidación ya vistas (sección 8-12) y consideramos con más detalle las síntesis y reacciones útiles de los epóxidos.

14-11A Epoxidación con peroxiácidos

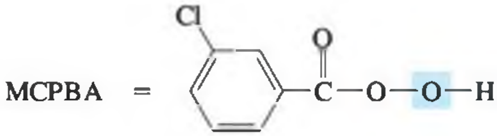
Los **peroxiácidos** (en ocasiones llamados *perácidos*) se usan para convertir alquenos a epóxidos. Si la reacción se lleva a cabo en ácido acuoso, el epóxido se abre a un glicol. Por tanto, al preparar un epóxido, evitamos ácidos fuertes. Debido a sus propiedades de solubilidad convenientes, con frecuencia se usa el ácido *meta*-cloroperoxibenzoico (**MCPBA**, por sus siglas en inglés) para estas epoxidaciones. El MCPBA es un peroxiácido débilmente ácido que es soluble en disolventes apróticos como el CH_2Cl_2.



alqueno peroxiácido epóxido ácido

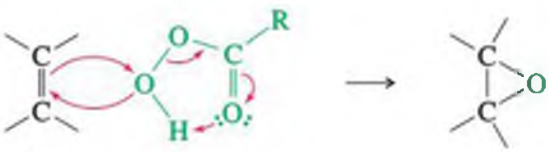
Ejemplo

ciclohexeno epoxiciclohexano (100%)



ácido *meta*-cloroperoxibenzoico

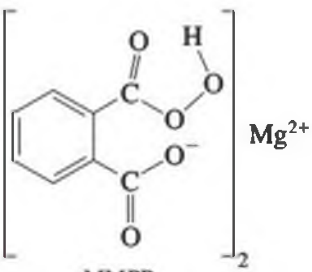
La epoxidación se lleva a cabo en una **reacción concertada** en un paso que mantiene la estereoquímica de cualquier sustituyente en el enlace doble.



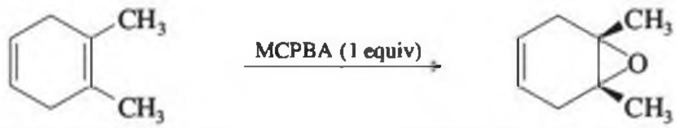
alqueno peroxiácido epóxido ácido

La epoxidación con peroxiácidos es bastante general, con los enlaces dobles ricos en densidad electrónica reaccionando más rápido. Las siguientes reacciones son transformaciones difíciles hechas posibles por este procedimiento de epoxidación estereoespecífica selectiva. El segundo ejemplo usa monoperoxiftalato de magnesio (**MMPP**, por sus siglas en inglés), un peroxiácido soluble en agua relativamente estable usado con frecuencia en epoxidaciones a gran escala. Estas epoxidaciones con MMPP acuoso, llevadas a cabo a un pH neutro para evitar la apertura del epóxido, evita el uso masivo de disolventes clorados peligrosos.

El MMPP se usa en desinfectantes de superficies para plásticos sensibles y equipo de hule como las incubadoras. También se está probando para usarse como enjuague bucal reductor de placa y como pasta dentífrica.



MMPP

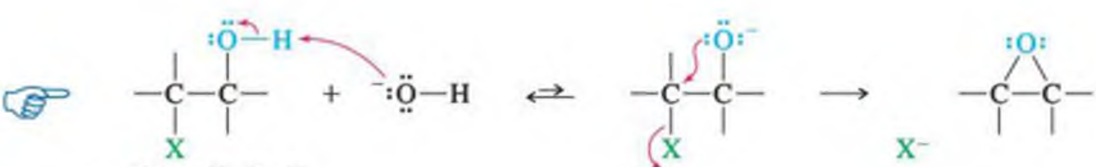


1,2-dimetilciclohexa-1,4-dieno *cis*-4,5-epoxi-4,5-dimetilciclohexeno

(*E*)-2-nitro-1-fenilpropeno (*E*)-2-metil-2-nitro-3-feniloxirano

14-11B Ciclación de halohidrinas promovida por una base

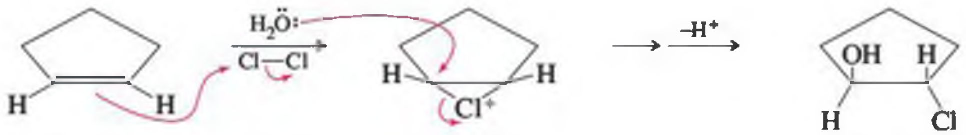
Una segunda síntesis de epóxidos y otros éteres cíclicos involucra una variación de la síntesis de Williamson de éteres. Si un ion alcóxido y un átomo de un halógeno se localizan en la misma molécula, el alcóxido puede desplazar un ion haluro y formar un anillo. El tratamiento de una **halohidrina** con una base conduce a un epóxido a través de un ataque S_N2 interno.



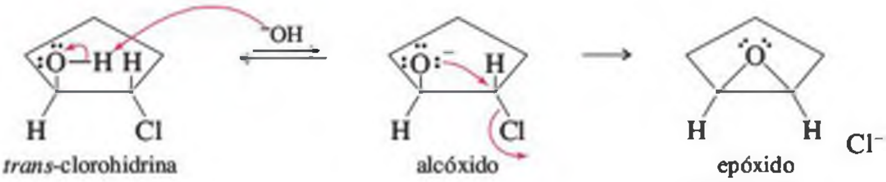
(X = Cl, Br, I)

Las halohidrinas son fáciles de generar tratando alquenos con disoluciones acuosas de halógenos. Se adiciona agua de bromo y agua de cloro a través de los enlaces dobles con la orientación Markovnikov (sección 8-11). La siguiente reacción muestra al ciclopenteno que reacciona con agua de cloro para formar la clorohidrina. El tratamiento de la clorohidrina con hidróxido de sodio acuoso forma el epóxido.

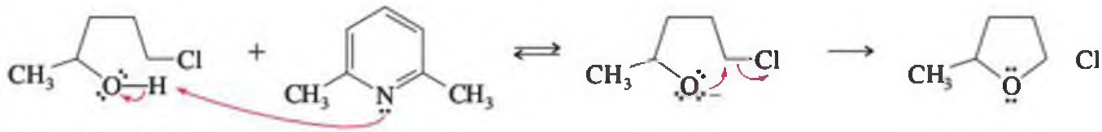
Formación de la clorohidrina



Desplazamiento de la clorohidrina



Esta reacción puede usarse para sintetizar éteres cíclicos con anillos más grandes. La dificultad se encuentra en impedir que la base (adicionada para desprotonar el alcohol) ataque y desplace al haluro. La 2,6-lutidina, una base voluminosa que no puede atacar con facilidad a un átomo de carbono, puede desprotonar al grupo hidroxilo para formar un éter cíclico de cinco miembros. De esta manera se forman éteres cíclicos de cinco, seis y siete miembros (y en ocasiones de cuatro miembros).



PROBLEMA 14-19

Muestre cómo lograría las siguientes transformaciones. Algunos de estos ejemplos requieren más de un paso.

(a) 2-metilpropeno → 2,2-dimetiloxirano
(b) 1-feniletanol → 2-feniloxirano
(c) 5-cloropent-1-eno → tetrahidropirano
(d) 5-cloropent-1-eno → 2-metiltetrahidrofurano
(e) 2-clorohexan-1-ol → 1,2-epoxihexano

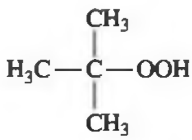
PROBLEMA 14-20

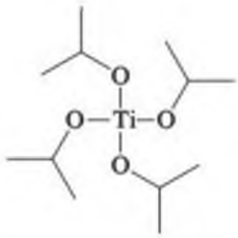
El Premio Nobel de Química de 2001 fue otorgado a tres químicos orgánicos quienes han desarrollado métodos para síntesis asimétricas catalíticas. Una síntesis asimétrica (o enantioselectiva) es una que convierte una materia prima aquiral en, principalmente, un enantiómero de un producto quiral. K. Barry Sharpless (The Scripps Research Institute) desarrolló una epoxidación asimétrica de alcoholes alílicos que da excelentes rendimientos químicos mayores al 90 por ciento del exceso enantiomérico.

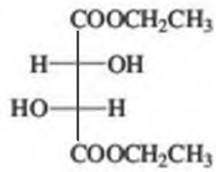
La epoxidación de Sharpless usa hidroperóxido de *ter*-butilo, isopropóxido de titanio (IV) y un éster tartrato dialquílico como los reactivos. La siguiente epoxidación del geraniol es común.

geraniol rendimiento del 80%, > 90% ee

Reactivos:





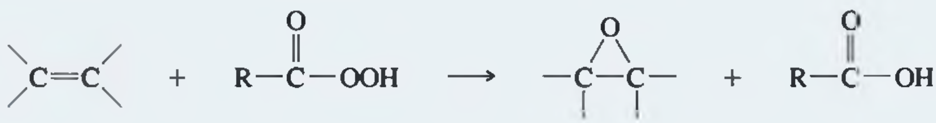


hidroperóxido de *ter*-butilo isopropóxido de titanio (IV) L-tartrato dietílico

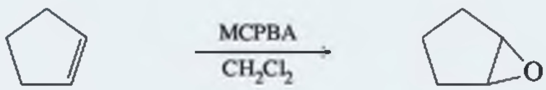
(a) ¿Cuáles de estos reactivos es más probable que sea el agente oxidante real? Es decir, ¿cuál reactivo se reduce en la reacción? ¿Cuál es la función probable de los demás reactivos?
(b) Cuando los reactivos aquirales reaccionan para formar un producto quiral, por lo regular ese producto se forma como una mezcla racémica de enantiómeros. ¿Cómo puede formar la epoxidación de Sharpless sólo un enantiómero casi puro del producto?
(c) Dibuje el otro enantiómero del producto. ¿Qué reactivos usaría si deseara epoxidar el geraniol para formar este otro enantiómero?

RESUMEN Síntesis de epóxidos

1. *Epoxidación con peroxiácidos* (sección 14-11A)

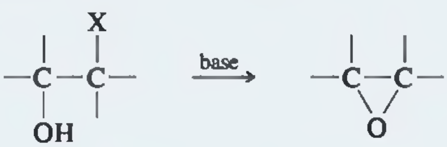


Ejemplo



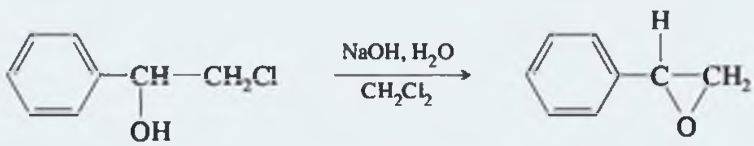
ciclopenteno epoxiciclopentano (95%)

2. *Ciclación de halohidrinas promovida por una base* (sección 14-11B)



X = Cl, Br, I, OTs, etc.

Ejemplo



2-cloro-1-feniletanol 2-feniloxirano

14-12 Apertura del anillo de los epóxidos catalizada por un ácido

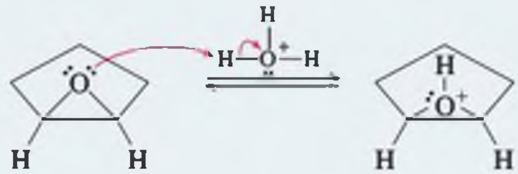
Los epóxidos son mucho más reactivos que los éteres dialquílicos comunes debido a la gran energía de tensión (aproximadamente 105 kJ/mol o 25 kcal/mol) asociada con el anillo de tres miembros. A diferencia de los demás éteres, los epóxidos reaccionan en condiciones ácidas y básicas. Los productos de la apertura catalizada por un ácido dependen principalmente del disolvente empleado.

En agua En la sección 8-13 vimos que la hidrólisis catalizada por un ácido de los epóxidos forma glicoles con estereoquímica anti. El mecanismo de esta hidrólisis involucra la protonación del oxígeno (formando un buen grupo saliente), seguida de un ataque S_N2 por el agua. La estereoquímica anti resulta del ataque del agua por el lado posterior del epóxido protonado.

MECANISMO 14-2 Apertura de epóxidos catalizada por un ácido en agua

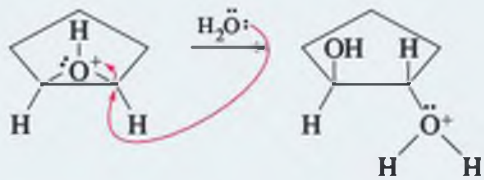
Los epóxidos se abren en disoluciones ácidas para formar glicoles.

Paso 1: protonación del epóxido para formar un electrófilo fuerte.

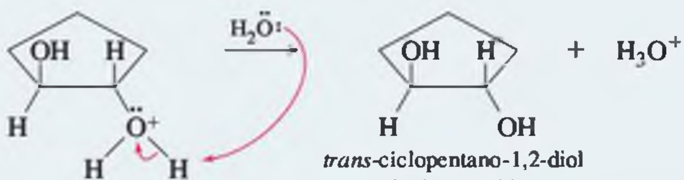


1,2-epoxiciclopentano

Paso 2: el agua ataca y abre el anillo.

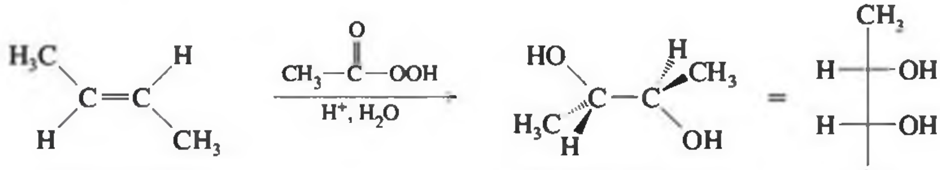


Paso 3: desprotonación para formar el diol.



trans-ciclopentano-1,2-diol (mezcla de enantiómeros)

Es posible la hidroxilación anti directa de un alqueno (sin la obtención del epóxido intermediario) usando una disolución acuosa ácida de un peroxiácido. Tan pronto como se forma el epóxido, se hidroliza al glicol. Con frecuencia se usan el ácido peroxiacético (CH_3CO_3H) y el ácido peroxifórmico (HCO_3H) para la hidroxilación anti de alquenos.



trans-but-2-eno *meso*-butano-2,3-diol

PROBLEMA 14-21

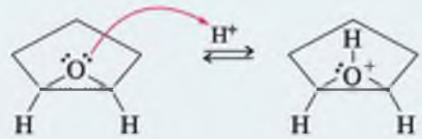
Proponga mecanismos para los pasos de epoxidación y apertura del anillo de la epoxidación e hidrólisis del *trans*-but-2-eno mostrado arriba. Prediga el producto de la misma reacción con *cis*-but-2-eno.

En alcoholes Cuando la apertura de un epóxido catalizada por un ácido se lleva a cabo con un alcohol como disolvente, una molécula de alcohol actúa como el nucleófilo. Esta reacción produce un alcohol alcoxílico con estereoquímica anti. Éste es un método excelente para la preparación de compuestos con grupos funcionales éter y alcohol en átomos de carbono adyacentes. Por ejemplo, la apertura del 1,2-epoxiciclopentano catalizada por un ácido en una disolución con metanol forma *trans*-2-metoxiciclopentanol.

MECANISMO 14-3 Apertura de epóxidos catalizada por un ácido en una disolución con alcohgol

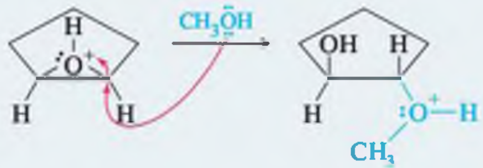
Los epóxidos se abren en disoluciones ácidas con alcohol para formar alcoholes 2-alcoxílicos.

Paso 1: protonación del epóxido para formar un electrófilo fuerte.

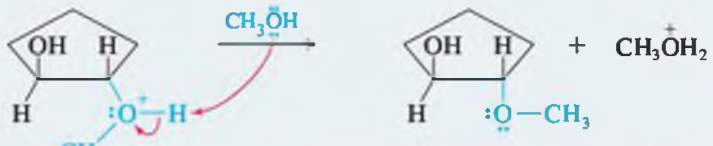


1,2-epoxiciclopentano

Paso 2: el alcohol (disolvente) ataca y abre el anillo.



Paso 3: desprotonación para formar el producto, un alcohol 2-alcoxílico.

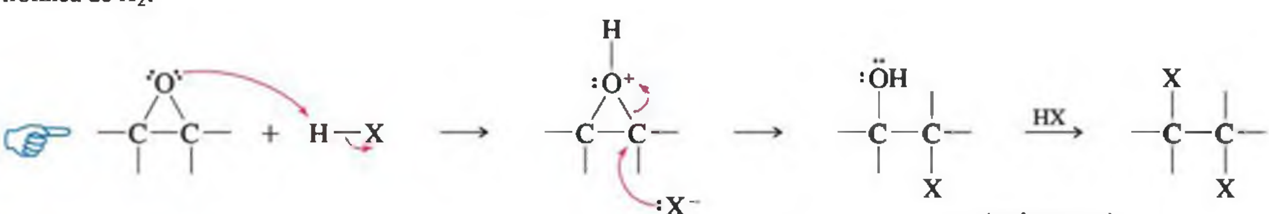


trans-2-metoxiciclopentanol (82%)
(mezcla de enantiómeros)

PROBLEMA 14-22

El Cellosolve® es el nombre comercial para el 2-etoxietanol, un disolvente industrial común. Este compuesto se produce en plantas químicas que usan el etileno como su única materia prima orgánica. Muestre cómo lograría este proceso industrial.

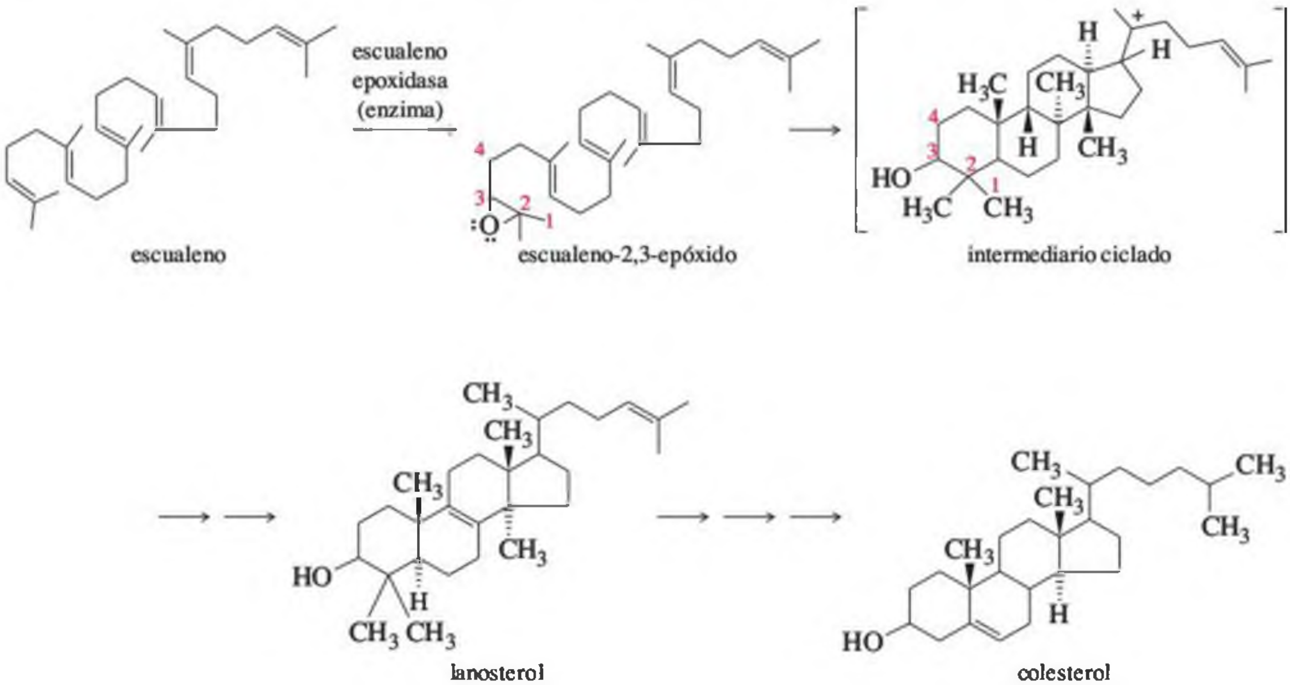
Usado ácidos halohídricos Cuando un epóxido reacciona con un ácido halohídrico (HCl, HBr o HI) un ion haluro ataca al epóxido protonado. Esta reacción es análoga a la ruptura de éteres con HBr o HI. La halohidrina formada en un principio reacciona posteriormente con HX para formar un 1,2-dihaluro. Ésta es una reacción sintética rara vez útil, debido a que el 1,2-dihaluro puede formarse de manera directa a partir del alqueno por medio de la adición electrofílica de X_2.



(varios pasos)

PROBLEMA 14-23

Cuando el óxido de etileno se trata con HBr gas anhidro, el producto principal es 1,2-dibromoetano. Cuando el óxido de etileno se trata con HBr acuoso concentrado, el producto principal es etilenglicol. Use mecanismos para explicar estos resultados.

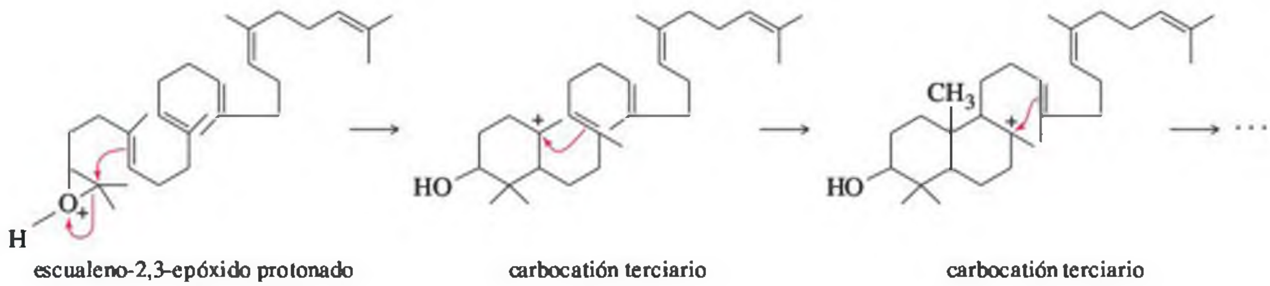


■ **FIGURA 14-6**
Función del escualeno en la biosíntesis de esteroides. La biosíntesis de esteroides comienza con la epoxidación del escualeno a escualeno-2,3-epóxido. La apertura de este epóxido promueve la ciclación del esqueleto de carbono bajo el control de una enzima. El intermediario ciclado se convierte a lanosterol, después a otros esteroides.

Los inhibidores de la escualeno epoxidasa se usan en fármacos antifúngicos para tratar el pie de atleta, tiña inguinal, dermatofitosis e infecciones en las uñas. El fármaco Tinactin™ (tolnaftato) inhibe a la escualeno epoxidasa, lo cual bloquea la síntesis de los esteroides que necesita el hongo para formar su membrana celular. La membrana celular defectuosa mata al hongo.

Apertura del escualeno-2,3-epóxido Los *esteroides* son compuestos tetracíclicos que actúan en una amplia variedad de funciones biológicas, incluyendo las hormonas (hormonas sexuales), los emulsionantes (ácidos biliares) y los componentes de membrana (colesterol). Se cree que la biosíntesis de esteroides involucra una apertura del escualeno-2,3-epóxido catalizada por un ácido (figura 14-6). El escualeno es un miembro de la clase de productos naturales, llamados *terpenos* (sección 25-8). La enzima *escualeno epoxidasa* oxida al escualeno al epóxido, el cual se abre y forma un carbocatión que se cicla bajo el control de otra enzima. El intermediario ciclado se reordena a lanosterol, que se convierte a colesterol y otros esteroides.

Aunque la ciclación del escualeno-2,3-epóxido es controlada por una enzima, su mecanismo es similar a la apertura de otros epóxidos catalizada por un ácido. El oxígeno del epóxido se protona y es atacado por un nucleófilo. En este caso, el nucleófilo es un enlace pi. El resultado inicial es un carbocatión terciario (figura 14-7).



■ **FIGURA 14-7**
La ciclación del epóxido de escualeno comienza con la apertura del epóxido catalizada por un ácido. Cada paso de ciclación adicional forma otro carbocatión.

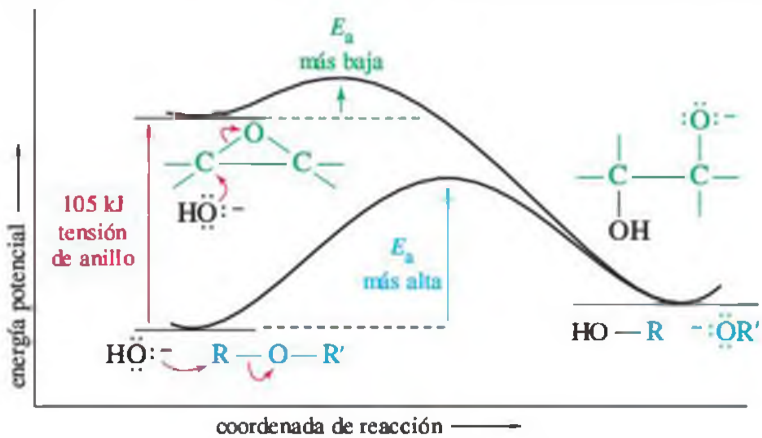
Este carbocatión inicial es atacado por otro enlace doble, lo que conduce a la formación de otro anillo y otro carbocatión terciario. Una repetición de este proceso conduce al intermediario ciclado mostrado en la figura 14-6. Observe que esta secuencia de pasos convierte un materia prima acíclica aquiral (escualeno) en un compuesto con cuatro anillos y siete átomos de carbono asimétricos. La secuencia catalizada por una enzima se lleva a cabo con rendimientos altos y una estereoespecificidad completa, proporcionando un ejemplo notable de la inducción asimétrica en un sistema biológico.

PROBLEMA 14-24

Muestre el resto del mecanismo para la formación del intermediario ciclado en la figura 14-6.

14-13 Apertura del anillo de los epóxidos catalizada por una base

La mayoría de los éteres no experimentan sustituciones o eliminaciones nucleofílicas en condiciones básicas, debido a que un ion alcóxido es un mal grupo saliente. Sin embargo, los epóxidos tienen alrededor de 105 kJ/mol (25 kcal/mol) de tensión de anillo que se libera al abrirse el anillo, y esta tensión es suficiente para compensar el mal grupo saliente alcóxido. La figura 14-8 compara los perfiles de energía para el ataque nucleofílico sobre un éter y sobre un epóxido. El epóxido inicial es casi 105 kJ/mol (25 kcal/mol) mayor en energía que el éter, y su desplazamiento tiene una energía de activación menor.



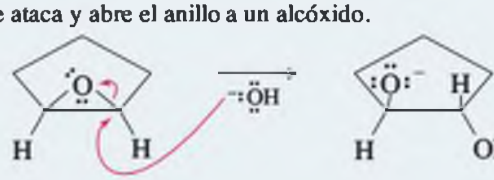
■ **FIGURA 14-8**
Perfiles de energía de los ataques nucleofílicos sobre éteres y epóxidos. Un epóxido es mayor en energía que un éter acíclico por una tensión de anillo de casi 105 kJ/mol (25 kcal/mol). La tensión de anillo se libera en el producto, dando una energía similar a la de los productos a partir del éter acíclico. La liberación de la tensión del anillo hace que el desplazamiento de un epóxido sea termodinámicamente favorable.

La reacción de un epóxido con el ion hidróxido conduce al mismo producto que la apertura del epóxido catalizada por un ácido: un 1,2-diol (glicol), con una estereoquímica anti. De hecho, puede utilizarse una reacción catalizada por un ácido o una catalizada por una base para abrir un epóxido, pero la reacción catalizada por un ácido se lleva a cabo bajo condiciones más suaves. A menos que esté presente un grupo funcional sensible a ácido, se prefiere la hidrólisis catalizada por un ácido.

MECANISMO 14-4 Apertura de epóxidos catalizada por una base

Las bases y los nucleófilos fuertes no atacan y rompen la mayoría de los éteres. Sin embargo, los epóxidos son más reactivos debido a que la apertura del epóxido libera la tensión del anillo de tres miembros. Las bases fuertes pueden atacar y abrir epóxidos, aun cuando el grupo saliente sea un alcóxido.

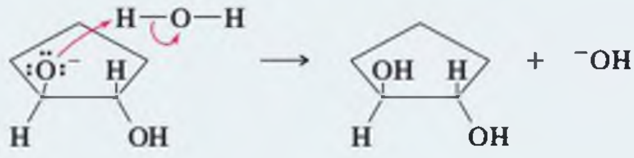
Paso 1: una base fuerte ataca y abre el anillo a un alcóxido.



1,2-epoxiciclopentano

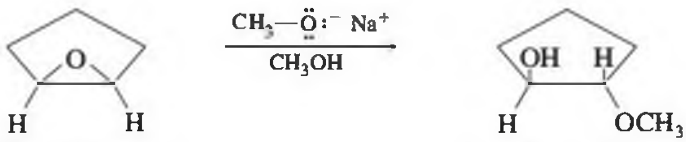
(Continúa)

Paso 2: la protonación del alcóxido forma el diol.



trans-ciclopentano-1,2-diol
(mezcla de enantiómeros)

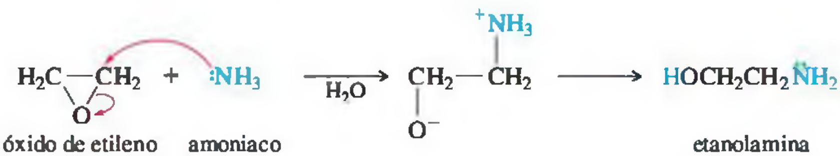
Como el hidróxido, el ion alcóxido reacciona con epóxidos para formar los productos de la apertura del anillo. Por ejemplo, el óxido de ciclopenteno reacciona con metóxido de sodio en metanol para formar el mismo *trans*-2-metoxiciclopentanol producido en la apertura catalizada por un ácido en metanol.



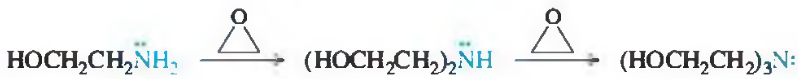
epóxido de ciclopenteno

trans-2-metoxiciclopentanol
(mezcla de enantiómeros)

Las aminas también pueden abrir epóxidos. El óxido de etileno reacciona con amoniaco acuoso para formar etanolamina, un reactivo industrial importante. El átomo de nitrógeno en la etanolamina sigue siendo nucleofílico, y la etanolamina puede reaccionar posteriormente para formar dietanolamina y trietanolamina. Pueden lograrse buenos rendimientos de etanolamina usando un exceso de amoniaco.



óxido de etileno amoniaco etanolamina



etanolamina dietanolamina trietanolamina

PROBLEMA 14-25

Proponga un mecanismo completo para la reacción del óxido de ciclopenteno con metóxido de sodio en metanol.

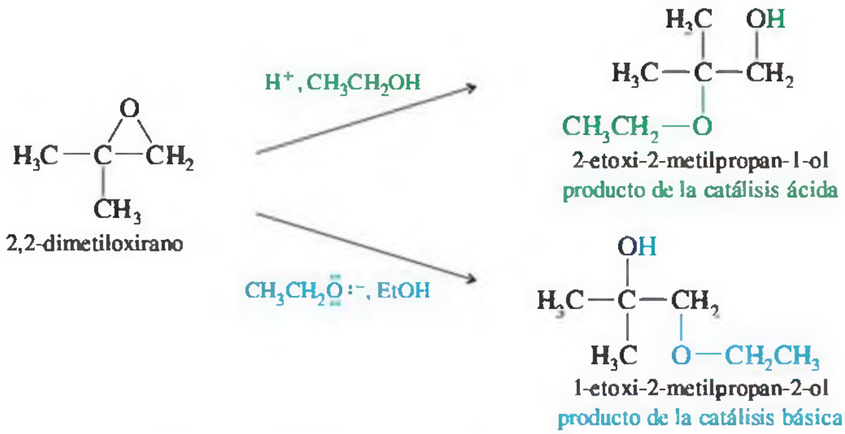
PROBLEMA 14-26

Prediga el producto principal cuando reacciona cada reactivo con óxido de etileno.

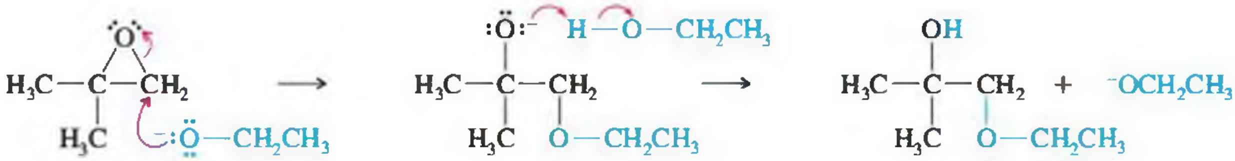
(a) $NaOCH_2CH_3$ (etóxido de sodio)
(b) $NaNH_2$ (amiduro de sodio)
(c) NaSPh (tiofenóxido de sodio)
(d) $PhNH_2$ (anilina)
(e) KCN (cianuro de potasio)
(f) NaN_3 (azida de sodio)

14-14 Orientación de la apertura del anillo del epóxido

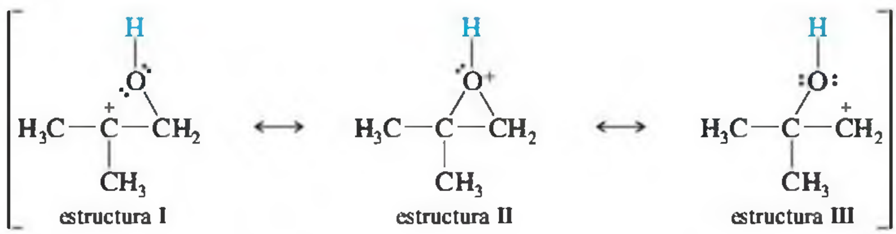
Los epóxidos sustituidos de manera simétrica (como el óxido de ciclopenteno, arriba) forman el mismo producto en las aperturas de anillo catalizadas por un ácido y catalizadas por una base. Sin embargo, un epóxido no simétrico puede formar productos distintos en condiciones catalizadas por un ácido y catalizadas por una base.



En condiciones básicas, el ion alcóxido simplemente ataca al átomo de carbono menos impedido en un desplazamiento S_N2.



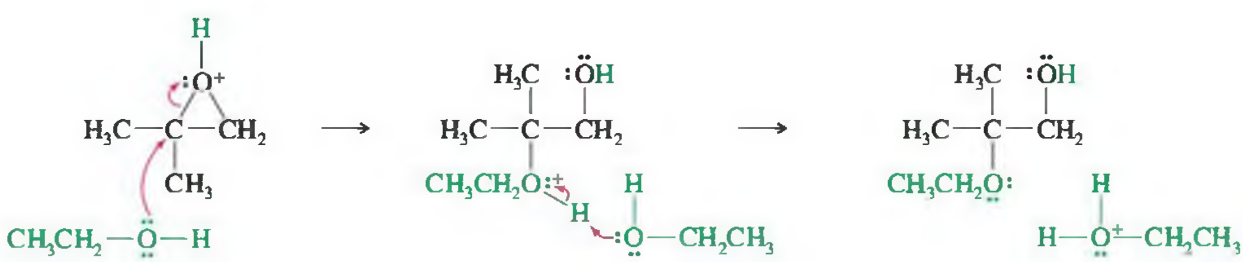
En condiciones ácidas, el alcohol ataca al epóxido protonado. Podría parecer que el alcohol atacaría al carbono de oxirano menos impedido, pero éste no es el caso. En el epóxido protonado, hay un balance que actúa entre la tensión del anillo y la energía que cuesta colocar alguna carga positiva en los átomos de carbono. Podemos representar esta compartición de carga positiva dibujando las siguientes tres formas resonantes:



Consejo *para resolver problemas*

Al proponer mecanismos para la apertura de epóxidos catalizada por un ácido, imagine que el epóxido protonado se abre al carbocatión más estable (más sustituido).

La estructura II es la estructura convencional para el epóxido protonado, mientras que las estructuras I y III muestran que los átomos de carbono de oxirano comparten parte de la carga positiva. El carbono terciario tiene una parte mayor de la carga positiva y es mucho más electrofílico; es decir, la estructura I es más importante que la III. El enlace entre el carbono terciario y el oxígeno es más débil, lo que implica una menor energía del estado de transición para el ataque en el carbono terciario. El ataque por el nucleófilo débil (etanol en este caso) es sensible a la fuerza del electrófilo y ocurre en el carbono terciario más electrofílico.



La apertura del anillo es similar a la apertura de un ion bromonio en la formación de una bromohidrina (sección 8-11) y a la apertura del ion mercurinio durante la oximercuración (sección 8-5). Las tres reacciones involucran la apertura de un anillo electrofílico de tres miembros

por un nucleófilo débil. El ataque se lleva a cabo en el átomo de carbono más electrofílico, el cual por lo regular es el carbono más sustituido debido a que puede soportar mejor la carga positiva. Por otro lado, la mayoría de las aperturas de epóxidos catalizadas por una base involucran el ataque por un nucleófilo fuerte en el átomo de carbono menos impedido.

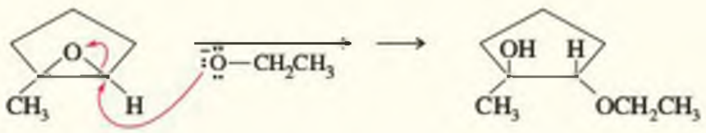
PROBLEMA RESUELTO 14-2

Prediga los productos principales para la reacción del 1-metil-1,2-epoxiciclopentano con

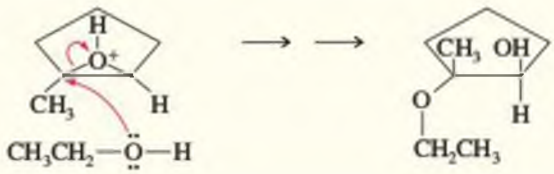
(a) etóxido de sodio en etanol
(b) H_2SO_4 en etanol

SOLUCIÓN

(a) El etóxido de sodio ataca al carbono secundario menos impedido para formar (*E*)-2-etoxi-1-metilciclopentanol.



(b) En condiciones ácidas, el alcohol ataca al átomo de carbono terciario más electrofílico del epóxido protonado. El producto es (*E*)-2-etoxi-2-metilciclopentanol.



Consejo *para resolver problemas*

Catalizada por un ácido:
El nucleófilo (disolvente) se adiciona al carbono más sustituido, el cual comparte la carga +.
Catalizada por una base:
el nucleófilo ataca al carbono menos sustituido, el cual está menos impedido.

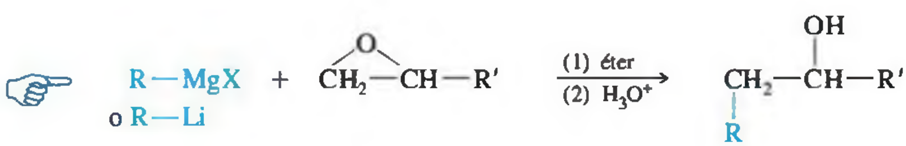
PROBLEMA 14-27

Prediga los productos principales de las siguientes reacciones, incluyendo la estereoquímica donde sea apropiado.

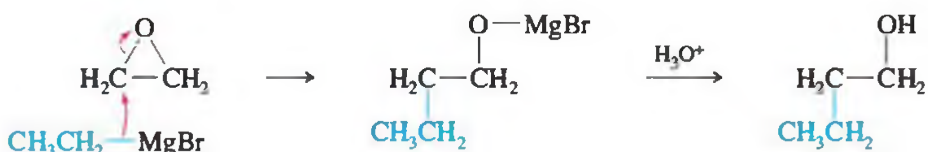
(a) 2,2-dimetiloxirano + H^+/H_2+O (agua marcada con oxígeno)
(b) 2,2-dimetiloxirano + $H^{18}O^-/H_2{}^{18}O$
(c) (2*S*,3*R*)-2-etil-2,3-dimetiloxirano + CH_3O^-/CH_3OH
(d) (2*S*,3*R*)-2-etil-2,3-dimetiloxirano + H^+/CH_3OH

14-15 Reacciones de los epóxidos con reactivos de Grignard y de organolitio

Como otros nucleófilos fuertes, los reactivos de Grignard y de organolitio atacan a los epóxidos para formar (después de la protonación) alcoholes provenientes de la apertura del anillo.

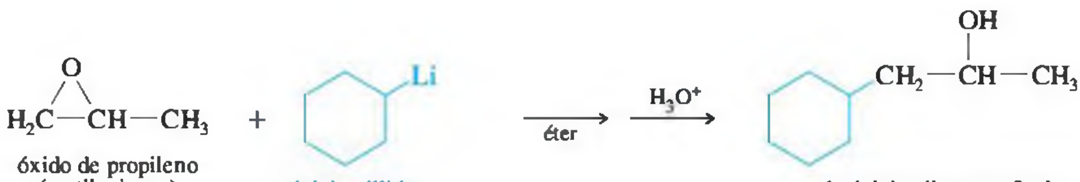


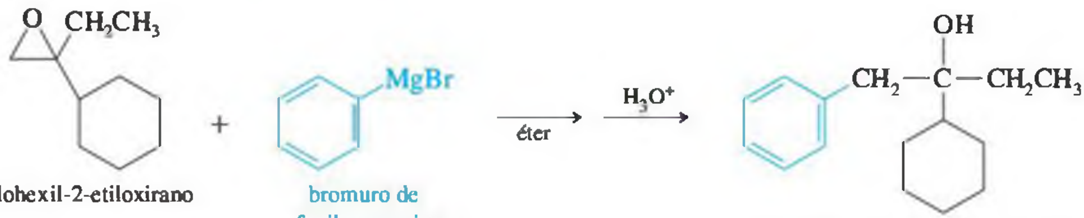
Por ejemplo, el bromuro de etilmagnesio reacciona con oxirano (óxido de etileno) para formar la sal de magnesio del butan-1-ol. La protonación forma el alcohol neutro.



1-butanol

En esta reacción pueden usarse epóxidos sustituidos, con el carbanión por lo regular atacando al átomo de carbono del epóxido menos impedido. Esta reacción funciona mejor si uno de los carbonos del oxirano no está sustituido, para permitir un ataque nucleofílico no impedido. Los reactivos de organolitio (RLi) son más selectivos que los reactivos de Grignard en el ataque al átomo de carbono del epóxido menos impedido. A menos que un átomo de carbono esté muy impedido, los reactivos de Grignard pueden formar mezclas de productos.





PROBLEMA 14-28

Dé los productos esperados de las siguientes reacciones. Incluya el paso de protonación donde sea necesario.

(a) 2,2-dimetiloxirano + bromuro de isopropilmagnesio
(b) óxido de propileno + *n*-butillitio
(c) ciclopentiloxirano + etillitio

14-16 Resinas epóxicas: la llegada de los pegamentos modernos

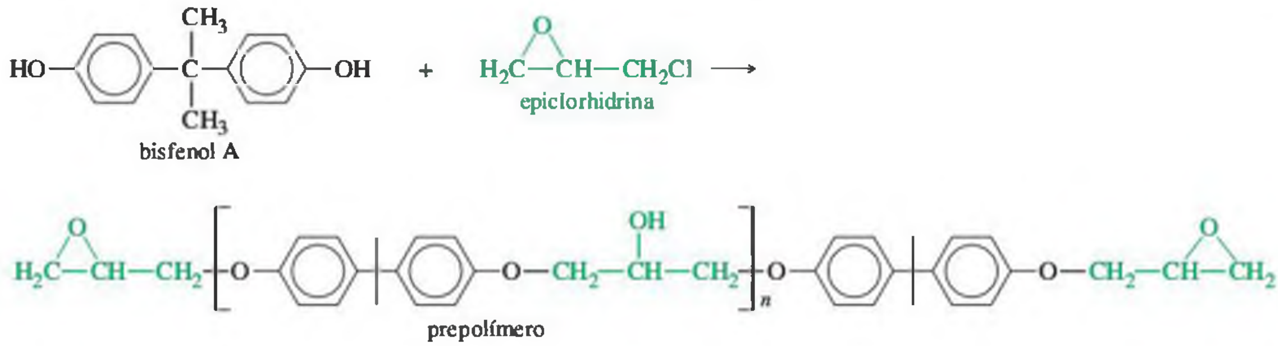
Los primeros pegamentos se hacían de carbohidratos y proteínas. La pasta de trigo usa el gluten en el trigo, el carbohidrato pegajoso que mantiene unido al pan. El pegamento derivado de la piel de animales es un colágeno que contiene un extracto de proteínas de los cueros, pezuñas y tendones de los animales. El pegamento de la piel se ha utilizado para pegar madera y papel durante cientos de años, y se sigue usando para instrumentos musicales finos y otros artículos que deben desmontarse con facilidad sin dañar la madera. Sin embargo, este pegamento es soluble en agua y la unión falla con rapidez en un entorno húmedo. No llena cavidades debido a que se encoje a una fracción de su volumen mojado a medida que se seca. Los pegamentos derivados de la caseína (una proteína de la leche) se desarrollaron para formar una unión más fuerte y resistente al agua. Un pegamento de caseína (como el de Elmer's®) da una unión tan fuerte como el de la mayoría de las maderas, y resiste al agua por horas antes de ablandarse. Pero no llena bien cavidades y no funciona bien con metales y plásticos.

Imagine un pegamento que no se encoja a medida que se endurezca por completo; llene cavidades de manera perfecta de modo que las piezas no necesiten ajustarse tan cerca. Se mantenga por siempre en agua y sea al menos tan fuerte como la madera y el plástico, y pegue cualquier cosa: madera, metal, plástico, etcétera. Dure por siempre en los estantes sin endurecerse, pero que se seque rápido una vez que las piezas estén en su lugar. Pueda derretirse de tal manera que llene vacíos pequeños o sea grueso y pastoso para que se mantenga en su lugar mientras se endurece.

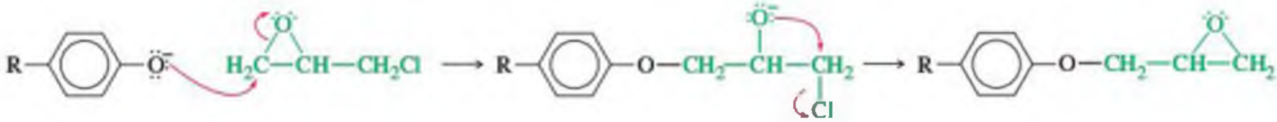
El pegamento ideal era sólo un sueño hasta el desarrollo de los adhesivos epóxicos. Los adhesivos epóxicos se polimerizan en el lugar donde se aplican, por lo que toman la forma de las superficies de unión de manera perfecta y se adhieren a las irregularidades microscópicas en las superficies. No hay disolvente que se evapore, por lo que no hay encogimiento. Los adhesivos epóxicos se enlazan por medio de enlaces de éter, por lo que no les afecta el agua. Usan un prepolímero que puede ser tan fluido o tan viscoso como se deseé, y usan un agente de endurecimiento que puede modificarse para controlar el tiempo de secado. En ausencia del agente de endurecimiento, tienen un tiempo de vida largo en el estante.

Las resinas epoxi unen al grafito y a las fibras de polímero en los laminados usados en la industria aeroespacial.

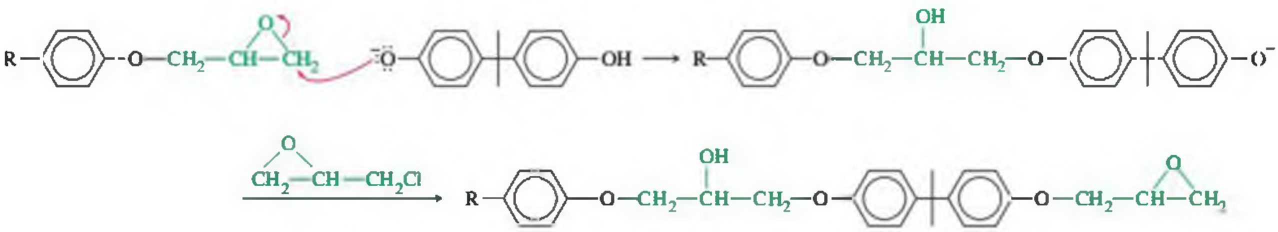
La mayoría de las resinas epóxicas usa un prepolímero hecho de *bisfenol A* y epiclorhidrina.



En condiciones catalizadas por una base, el anión del bisfenol A abre el epóxido de la epiclorhidrina para formar un alcóxido que queda cerrado en el otro extremo, formando otro epóxido.

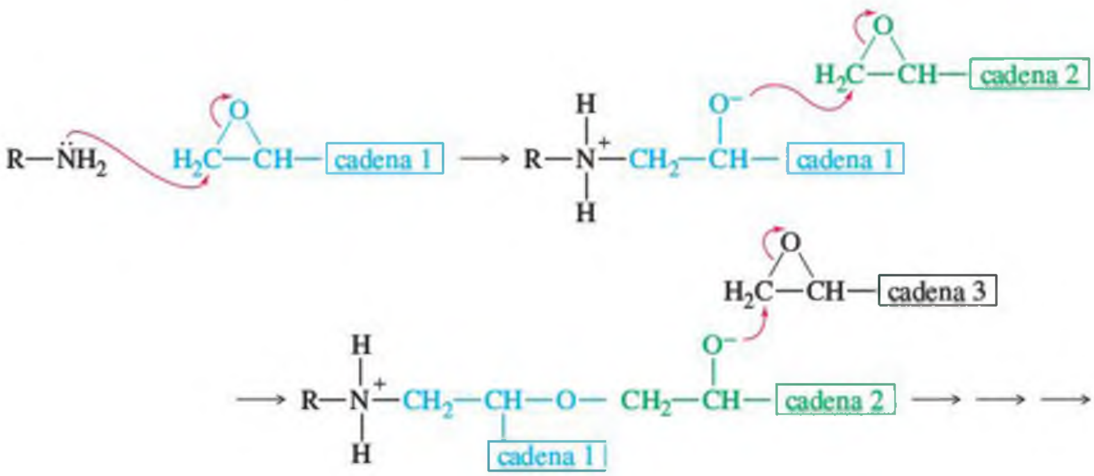


Este segundo epóxido reacciona con otra molécula de bisfenol A. Cada molécula de bisfenol A puede reaccionar con dos moléculas de epiclorhidrina.

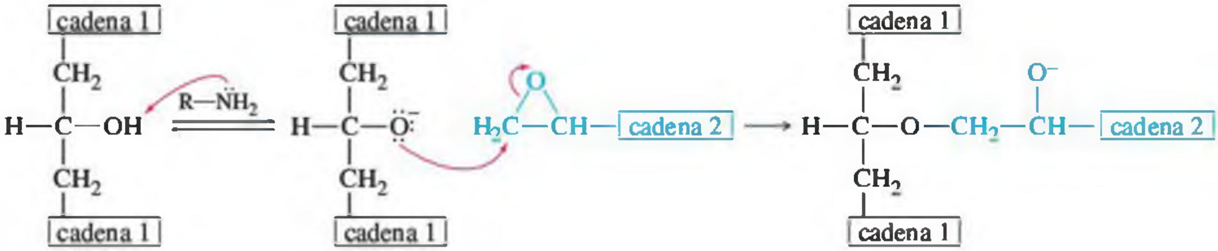


Con cantidades exactamente iguales de bisfenol A y epiclorhidrina, esta polimerización continuaría hasta que las cadenas de polímero fueran muy largas y el material fuera un polímero sólido. Sin embargo, en la preparación de resinas epóxicas, se adiciona un exceso de epiclorhidrina para formar cadenas cortas con epiclorhidrinas en ambos extremos. Más epiclorhidrina forma cadenas más cortas y un prepolímero fluido. Menos epiclorhidrina forma cadenas más largas (que contienen hasta 25 unidades de epiclorhidrina/bisfenol A) y un prepolímero más viscoso.

Cuando compramos pegamentos epóxicos, vienen en dos partes: la resina (prepolímero) y el endurecedor. El endurecedor puede ser cualquiera de entre una gran variedad de compuestos que tienen propiedades básicas o nucleofílicas. Las poliaminas son los endurecedores más comunes. El endurecedor puede atacar a un grupo epóxido terminal, iniciando una polimerización en los extremos de las cadenas.



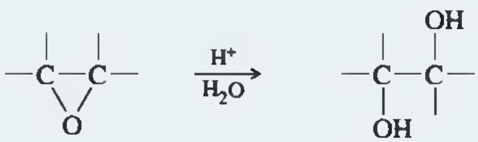
O el endurecedor puede desprotonar un grupo hidroxilo del interior de la cadena, formando enlaces cruzados de una cadena con otra. El polímero final es una red tridimensional intricada que es fuerte y resistente al ataque químico.



en medio de la cadena 1

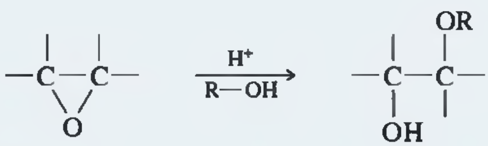
RESUMEN Reacciones de los epóxidos

1. *Apertura catalizada por un ácido* (secciones 8-13 y 14-12)
   a. *En agua*



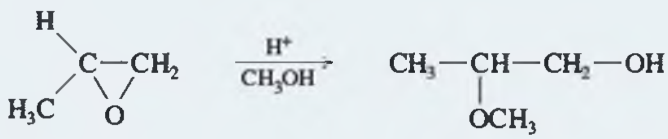
estereoquímica anti

   b. *En alcoholes*



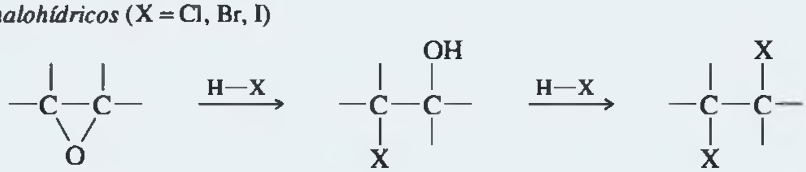
El grupo alcoxi se enlaza al carbono más sustituido.

Ejemplo

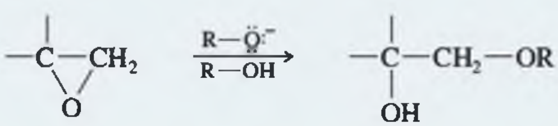


metiloxirano (óxido de propileno) — 2-metoxipropan-1-ol

   c. *Usando ácido halohídricos* (X = Cl, Br, I)



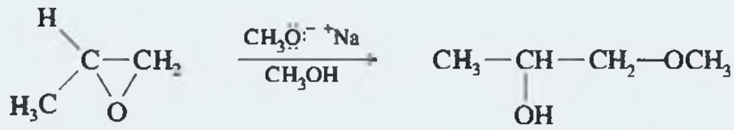
2. *Apertura catalizada por una base*
   a. *Con alcóxidos o hidróxido* (sección 14-13)



(Continúa)

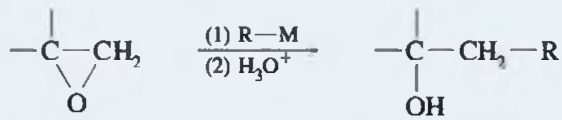
El grupo alcoxi se enlaza al carbono menos sustituido.

Ejemplo



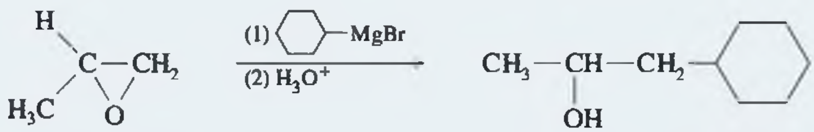
óxido de propileno — 1-metoxipropan-2-ol

b. *Con organometálicos* (sección 14-15)



M = Li o MgX — R se enlaza al carbono menos sustituido

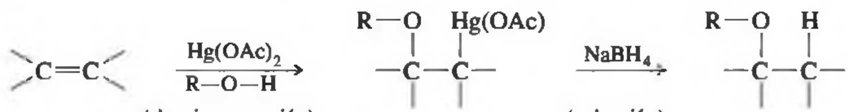
Ejemplo



óxido de propileno — 1-ciclohexilpropan-2-ol

14 Glosario

alcoximercuración Adición de mercurio y un grupo alcoxi a un enlace doble, por lo regular por medio de una disolución de acetato mercúrico en un alcohol. La alcoximercuración por lo regular es seguida por la reducción con borohidruro de sodio (**desmercuración**) para formar un éter. (p. 636)

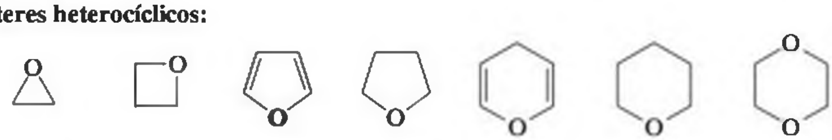


(alcoximercuración) (reducción)

autooxidación Cualquier oxidación que proceda de manera espontánea usando el oxígeno en el aire. La autooxidación de éteres forma hidroperóxidos y peróxidos de dialquilo. (p. 641)

compuesto heterocíclico (heterociclo) Compuesto que contiene un anillo en el que uno o más átomos del anillo son elementos distintos al carbono. A los átomos del anillo distintos al carbono se les llaman **heteroátomos**. (p. 631)

éteres heterocíclicos:



epóxido (oxirano) | oxetano | furano | THF (oxolano) | pirano | tetrahidropirano (oxano) | 1,4-dioxano

dioxano Éter heterocíclico con dos átomos de oxígeno en un anillo de seis miembros. (p. 632)

epoxidación Oxidación de un alqueno a un epóxido. Por lo regular se logra tratando el alqueno con un peroxiácido. (p. 644)

epóxido (oxirano) Compuestos que contiene un éter heterocíclico de tres miembros. (p. 631)

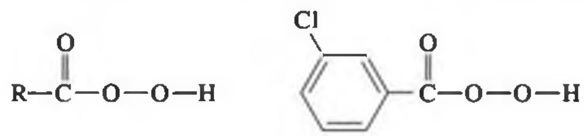
éter Compuestos con dos grupos alquilo (o arilo) enlazados a un átomo de oxígeno, R—O—R′. (p. 625)

éter asimétrico: éter con dos grupos alquilo distintos.

éter simétrico: éter con dos grupos alquilo idénticos.

éter corona Poliéter cíclico grande usado para complejar y solvatar cationes en disolventes no polares. (p. 629)

furano Éter heterocíclico de cinco miembros con dos enlaces dobles carbono-carbono; o un derivado del furano. (p. 632)
grupo alcoxi (grupo alcoxilo) Sustituyente que consiste en un grupo alquilo enlazado a través de un átomo de oxígeno, —O—R. (p. 630)
halohidrina Compuesto que tiene un átomo de halógeno y un grupo hidroxilo en átomos de carbono adyacentes. Las clorhidrinas, las bromohidrinas y las yodohidrinas son las más comunes. (p. 645)
MCPBA Abreviación de las siglas en inglés para el ácido *meta*-cloroperoxibenzoico, un agente de epoxidación común. (p. 644)
MMPP Abreviación de las siglas en inglés para el monoperoxiftalato de magnesio, un peroxiácido relativamente estable usado con frecuencia en las epoxidaciones a gran escala. (p. 645)
oxano Nombre sistemático para un éter cíclico de seis miembros (un tetrahidropirano). (p. 632)
oxetano Compuesto que contiene un éter heterocíclico de cuatro miembros. (p. 632)
oxirano Nombre sistemático para un epóxido o de manera específica para el óxido de etileno. (p. 631)
oxolano Nombre sistemático para un éter cíclico saturado de cinco miembros (un tetrahidrofurano). (p. 632)
peroxiácido (perácido) Ácido carboxílico con un oxígeno extra en el grupo hidroxilo. (p. 644)

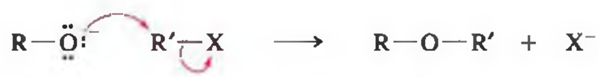


un peroxiácido   ácido *meta*-cloroperoxibenzoico (MCPBA)

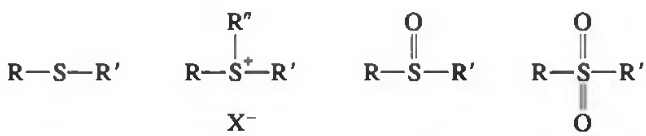
peróxido Cualquier compuesto que contiene el enlace —O—O—. El enlace oxígeno-oxígeno se rompe con facilidad y los peróxidos orgánicos son propensos a explosiones. (p. 641)

H—O—O—H	R—O—O—H	R—O—O—R′
peróxido de hidrógeno	un hidroperóxido de alquilo	un peróxido de dialquilo

pirano Éter heterocíclico de seis miembros con dos enlaces dobles carbono-carbono; o un derivado del pirano. (p. 632)
reacción concertada Reacción que se lleva a cabo en un solo paso, con rompimiento y formación simultánea de enlaces. (p. 645)
resinas epóxicas Polímeros formados al condensar epiclorhidrina con un compuestos dihidroxi, con mayor frecuencia bisfenol A. (p. 655)
ruptura α Rompimiento de un enlace entre el primer y segundo átomos de carbono adyacentes al átomo de oxígeno de éter (u otro grupo funcional). (p. 633)
sal de sulfonio Sal que contiene un átomo de azufre enlazado a tres grupos alquilo, R_3S^+, y un contraión (vea a continuación). (p. 643)
síntesis de Williamson de éteres Formación de un éter por medio de la reacción S_N2 de un ion alcóxido con un haluro de alquilo o un tosilato. En general, el electrófilo (R′—X) debe ser primario o en ocasiones secundario. (p. 635)



sulfona Compuesto de la forma R—SO_2—R′ (vea abajo). (p. 642)
sulfóxido Compuesto de la forma R—SO—R′ (vea a continuación). (p. 642)



sulfuro   sal de sulfonio   sulfóxido   sulfona

sulfuro (tioéter) Compuestos con dos grupos alquilo (o arilo) enlazados a un átomo se azufre, R—S—R′. (p. 642)

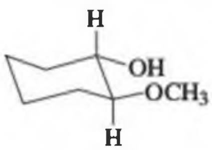
Habilidades esenciales para resolver problemas del capítulo 14

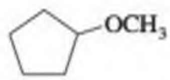
1. Dibujar y nombrar éteres y éteres heterocíclicos, incluyendo epóxidos.
2. Predecir los puntos de ebullición y las solubilidades relativas de los éteres.
3. Explicar cómo los disolventes tipo éter estabilizan reactivos electrofílicos y por qué son compatibles con los reactivos organometálicos.
4. Determinar las estructuras de los éteres a partir de sus espectros y explicar sus absorciones y fragmentaciones características.
5. Diseñar síntesis de laboratorio eficientes de éteres y epóxidos, incluyendo
   (a) La síntesis de Williamson de éteres
   (b) Alcoximercuración-desmercuración
   (c) Epoxidación con un peroxiácido
   (d) Ciclación de halohidrinas promovida por una base
6. Predecir los productos de las reacciones de éteres y epóxidos, incluyendo
   (a) Ruptura y autooxidación de éteres
   (b) Aperturas de epóxidos promovidas por un ácido y una base
   (c) Reacciones de epóxidos con reactivos organometálicos
7. Emplear su conocimiento sobre los mecanismos de las reacciones de éteres y epóxidos para proponer mecanismos y productos en reacciones similares que nunca ha visto.

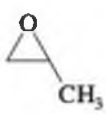
Problemas de estudio

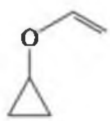
14-29 Defina de manera breve cada término y dé un ejemplo.
(a) autooxidación **(b)** síntesis de Williamson de éteres **(c)** alcoximercuración-desmercuración
(d) compuesto heterocíclico **(e)** epoxidación **(f)** reacción concertada
(g) éter no simétrico **(h)** éter corona **(i)** sal de sulfonio
(j) MCPBA **(k)** furano **(l)** sulfuro
(m) oxirano **(n)** pirano **(o)** sulfóxido

14-30 Escriba las fórmulas estructurales para los siguientes compuestos.
(a) éter etil isopropílico **(b)** éter di-*n*-butílico **(c)** 2-etoxioctano
(d) éter divinílico **(e)** éter alil metílico **(f)** óxido de ciclohexeno
(g) *cis*-2,3-epoxihexano **(h)** (2*R*,3*S*)-2-metoxipentan-3-ol **(i)** *trans*-2,3-dimetiloxirano

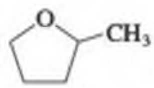
14-31 Dé los nombres comunes para los siguientes compuestos.
(a) $(CH_3)_2CHOCH(CH_3)CH_2CH_3$ **(b)** $(CH_3)_3COCH_2CH(CH_3)_2$ **(c)** $PhOCH_2CH_3$
(d) $ClCH_2OCH_2CH_2CH_3$ **(e)** 

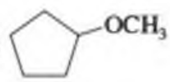
(f) 

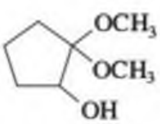
(g) 

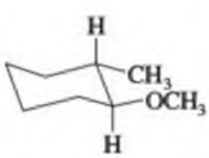
(h) 

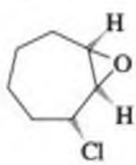
(i)

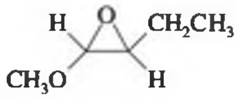
(j) 

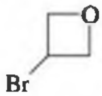
14-32 Dé los nombres de la IUPAC para los siguientes compuestos.
(a) $CH_3OCH(CH_3)CH_2OH$ **(b)** $PhOCH_2CH_3$ **(c)** 

(d) 

(e) 

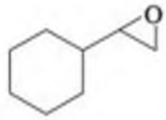
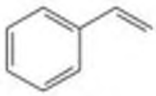
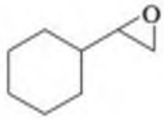
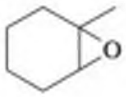
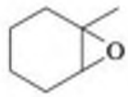
(f) 

(g) 

(h) 

(i)

14-33 Prediga los productos de las siguientes reacciones.

(a) éter *sec*-butil isopropílico + HBr conc., calor
(b) 2-etoxi-2-metilpentano + HBr conc., calor
(c) éter di-*n*-butílico + NaOH conc. caliente
(d) éter di-*n*-butílico + Na metálico
(e) etoxibenceno + HI conc., calor
(f) 1,2-epoxihexano + H^+, CH_3OH
(g) *trans*—2,3-epoxioctano + H^+, H2O
(h) óxido de propileno + metilamina (CH_3NH_2)
(i) *ter*-butóxido de potasio + bromuro de *n*-butilo
(j)  (1) PhLi fenillitio; (2) H_3O^+
(k)  MCPBA, CH_2Cl_2
(l)  HBr
(m)  CH_3O^-, CH_3OH
(n)  CH_3OH, H^+

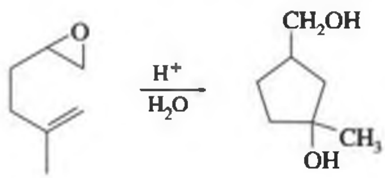
14-34 (Una historia verdadera.) Un estudiante recién graduado sin experiencia ingresó a un laboratorio y comenzó a trabajar. Necesitaba algo de éter dietílico para una reacción, por lo que abrió una lata vieja y oxidada de 1 galón etiquetada como "éter etílico" y descubrió que sólo contenía medio galón. Para purificar el éter, el estudiante montó un aparato de destilación; comenzó una destilación cuidadosa y fue al almacén por los demás reactivos que necesitaba. Mientras estaba en la bodega, el estudiante escuchó un "boom" apagado. Rápidamente regresó a su laboratorio para encontrarse a un trabajador de otro laboratorio apagando un incendio. La mayor parte del aparato de destilación estaba incrustado en el techo.

(a) Explique qué es lo que pudo haber sucedido.
(b) Explique cómo este casi desastre pudo haberse prevenido.

14-35 **(a)** Muestre cómo sintetizaría el enantiómero (*R*) puro del sulfuro de 2-butil metilo comenzando con (*R*)-butan-2-ol y cualquier reactivo que necesite.
(b) Muestre cómo sintetizaría el enantiómero (*S*) del producto.

14-36 **(a)** Prediga los valores de m/z y las estructuras de los fragmentos más abundantes que observaría en el espectro de masas del éter di-*n*-propílico.
(b) Dé las fragmentaciones lógicas que expliquen los siguientes iones observados en el espectro de masas del 2-metoxipentano: 102, 87, 71, 59, 31.

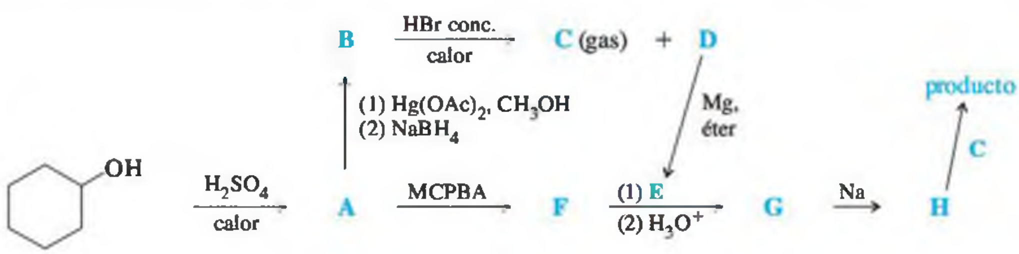
14-37 La siguiente reacción se parece a la ciclación del óxido de escualeno catalizada por un ácido. Proponga un mecanismo para esta reacción.



14-38 Muestre cómo convertiría hex-1-eno en cada uno de los siguientes compuestos. Puede usar cualquier reactivo adicional y disolvente que necesite.

(a) 2-metoxihexano
(b) 1-metoxihexano
(c) 1-fenilhexan-2-ol
(d) 1-metoxihexan-2-ol
(e) 2-metoxihexan-1-ol

14-39 Dé las estructuras de los intermediaros **A** a **H** en la siguiente síntesis del trans-1-ciclohexil-2-metoxiciclohexano.



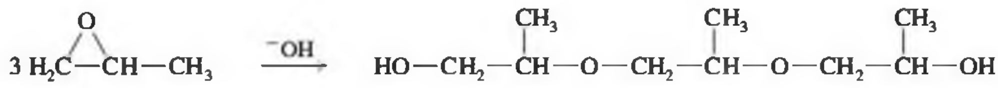
14-40 (Otra historia verdadera.) Una estudiante en el laboratorio de química orgánica llevó a cabo la reacción de yoduro de metilmagnesio con acetona (CH_3COCH_3), seguida por hidrólisis. Durante la destilación para aislar el producto, olvidó marcar los frascos que usó para recolectar las fracciones. Entregó un producto de fórmula $C_4H_{10}O$ que hervía a 35 °C. El espectro de IR sólo mostró un estiramiento débil del O—H a alrededor de 3300 cm^{-1} y el espectro de masas mostró un pico débil en m/z de 59. El espectro de RMN mostró un cuarteto (J = 7 Hz) de área 2 en δ 3.5 y un triplete (J = 7 Hz) de área 3 en δ 1.3. Proponga una estructura para este producto, explique cómo corresponde a los espectros observados y sugiera cómo aisló la estudiante este compuesto.

14-41 Muestre cómo sintetizaría los siguientes éteres en buen rendimiento a partir de las materias primas indicadas y cualquier reactivo adicional necesario.

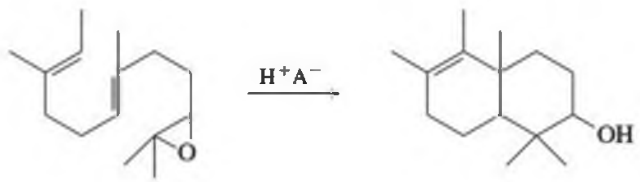
(a) éter ciclopentil *n*-propílico a partir de ciclopentanol y propan-1-ol
(b) éter *n*-butil fenílico a partir de fenol y butan-1-ol
(c) 2-etoxioctano a partir de un octeno
(d) 1-metoxidecano a partir de un deceno
(e) 1-etoxi-1-metilciclohexano a partir de 2-metilciclohexanol
(f) *trans*-2,3-epoxioctano a partir de octan-2-ol

14-42 Existen cuatro maneras diferentes de preparar 2-etoxioctano a partir de octan-2-ol empleando la síntesis de Williamson de éteres. Cuando el (−)-octan-2-ol puro de −8.24° de rotación específica se trata con sodio metálico y después yoduro de etilo, el producto es 2-etoxioctano con una rotación específica de −15.6°. Cuando el (−)-octan-2-ol puro se trata con cloruro de tosilo y piridina, y después con etóxido de sodio, el producto también es 2-etoxioctano. Prediga la rotación del 2-etoxioctano haciendo uso del procedimiento de tosilación/etóxido de sodio, y proponga un mecanismo detallado para respaldar su predicción.

14-43 En condiciones catalizadas por una base, pueden reaccionar varias moléculas de óxido de propileno para formar polímeros cortos. Proponga un mecanismo para la formación catalizada por una base del siguiente trímero.



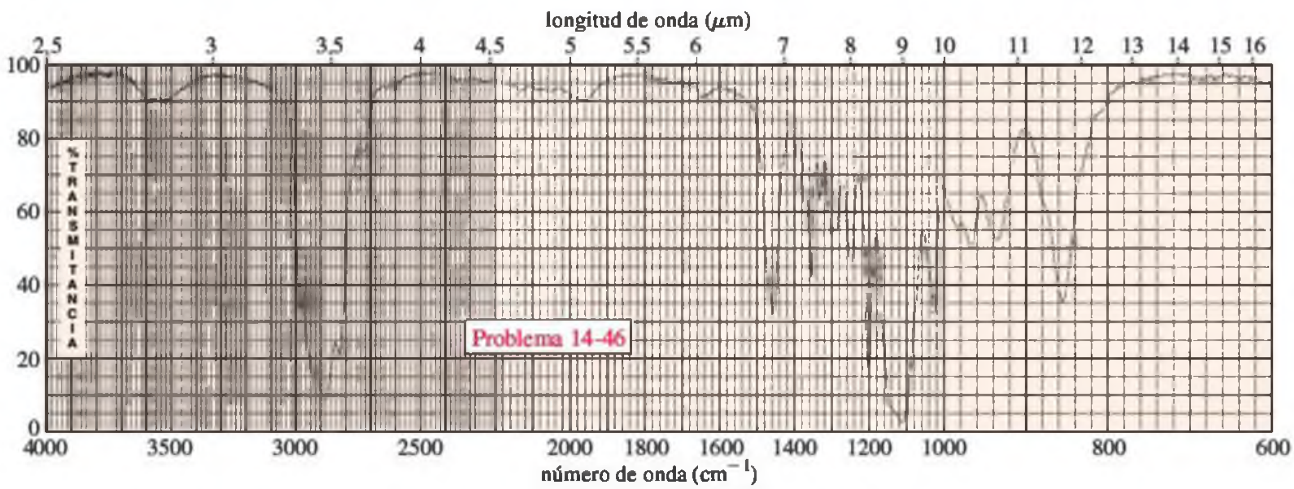
14-44 En las condiciones correctas, la siguiente ciclación doble catalizada por un ácido procede en rendimientos notablemente buenos. Proponga un mecanismo. ¿Esta reacción se parece a algún proceso biológico que haya visto?

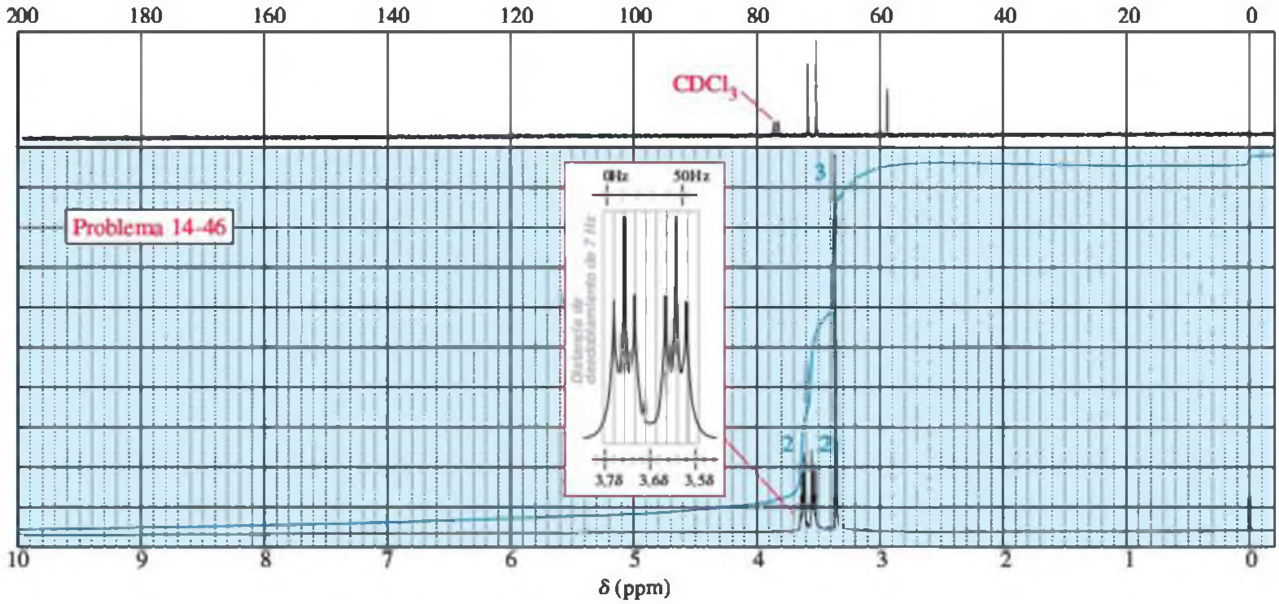


***14-45** El óxido de propileno es una molécula quiral. La hidrólisis del óxido de propileno forma propilenglicol, otra molécula quiral.

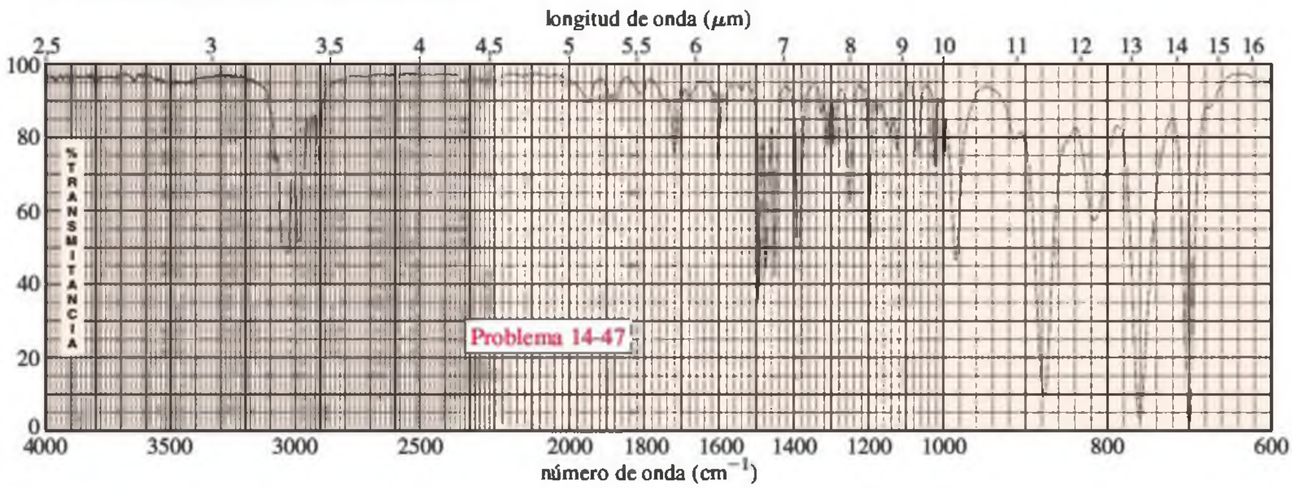
(a) Dibuje los enantiómeros del óxido de propileno.
(b) Proponga un mecanismo para la hidrólisis catalizada por un ácido del óxido de (R)-propileno puro.
(c) Proponga un mecanismo para la hidrólisis catalizada por una base del óxido de (R)-propileno puro.
(d) Explique por qué la hidrólisis catalizada por un ácido del óxido de propileno ópticamente activo forma un producto con un menor exceso enantiomérico y una rotación opuesta a la del producto de la hidrólisis catalizada por una base.

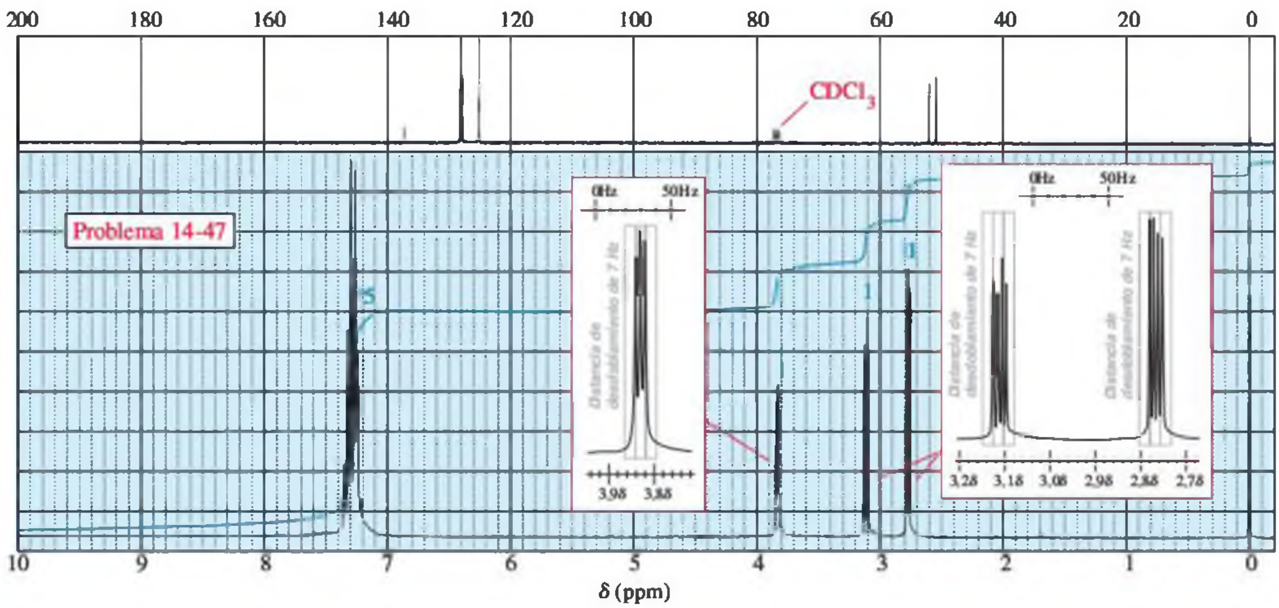
***14-46** Se llevó a cabo una reacción catalizada por un ácido usando metil cellosolve (2-metoxietanol) como disolvente. Cuando el 2-metoxietanol se volvió a destilar, también se recuperó una fracción de punto de ebullición más alto (pe de 162 °C). El espectro de masas de esta fracción mostró una masa molecular de 134. Aquí se muestran los espectros de IR y de RMN. Determine la estructura de este compuesto y proponga un mecanismo para su formación.



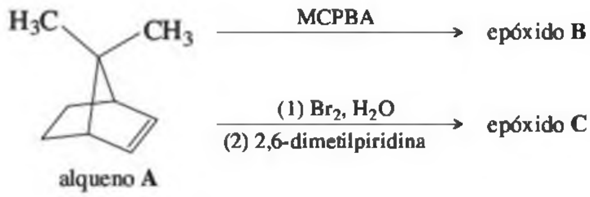


14-47 Un compuesto de fórmula molecular C_8H_8O da los espectros de IR y de RMN mostrados aquí. Proponga una estructura y muestre cómo es consistente con las absorciones observadas.

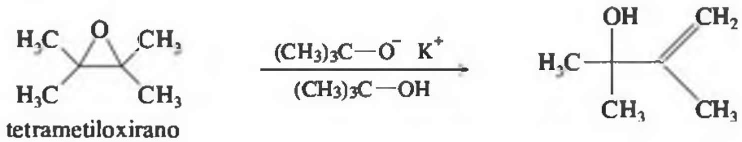




***14-48** Un estudiante recién graduado estaba estudiando las propiedades insecticidas de una serie de epóxidos policíclicos. Epoxidó el alqueno **A** usando dos métodos diferentes. Primero uso MCPBA, el cual dio un rendimiento excelente de un epóxido que etiquetó como **B**. Después trató el alqueno **A** con agua de bromo para formar una bromohidrina, seguido por 2,6-dimetilpiridina (vea la página 646) para formar un epóxido con un rendimiento bueno. Para su sorpresa, el segundo método produjo un epóxido (**C**) con propiedades físicas y químicas distintas a las del primero. En particular, **C** reacciona con nucleófilos fuertes mucho más rápido que **B**. Proponga estructuras para **B** y **C**, y proponga mecanismos para mostrar por qué se formaron productos diferentes. Explique por qué **C** reacciona mucho más rápido con nucleófilos fuertes.



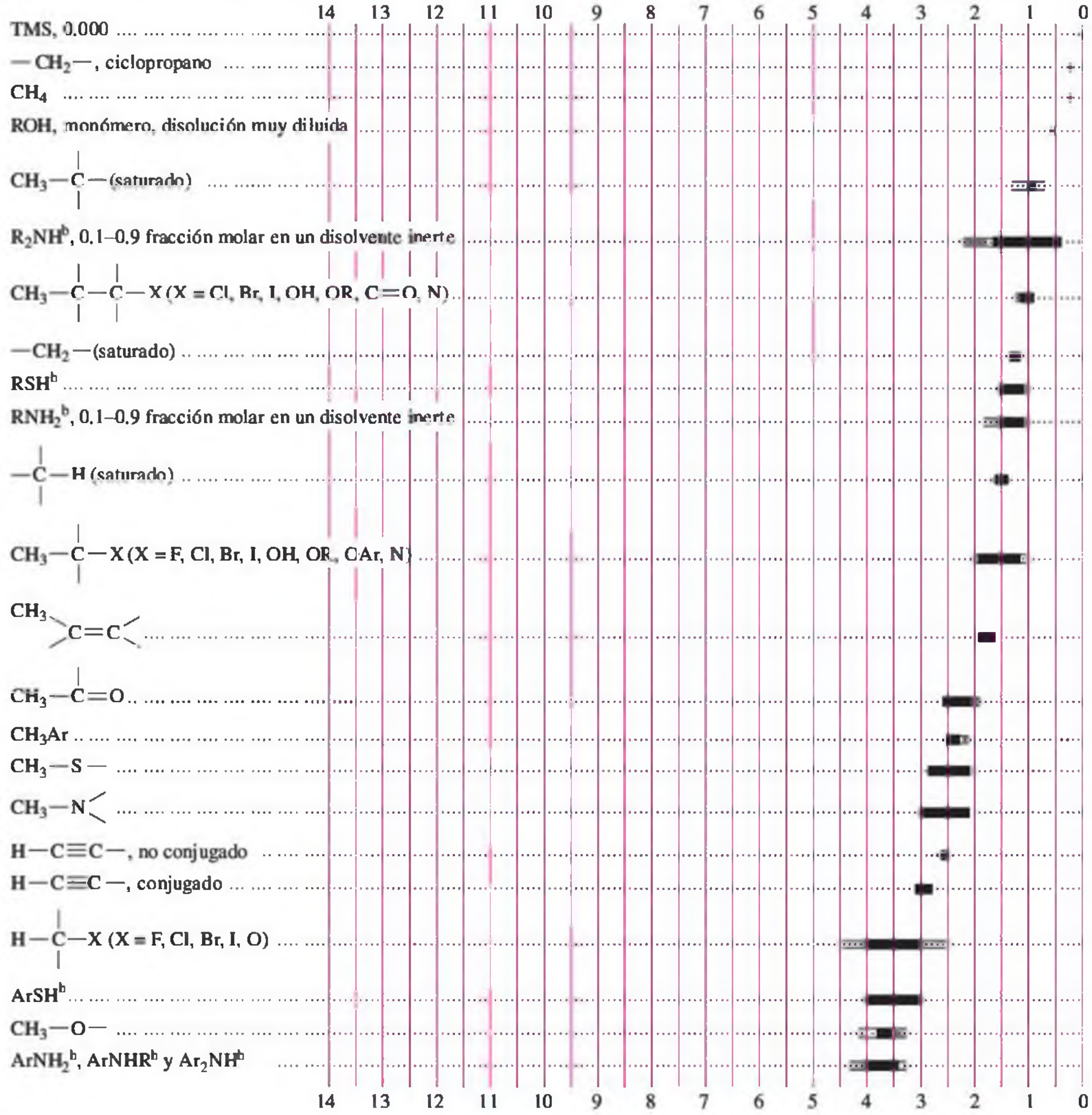
***14-49** El tetrametiloxirano está muy impedido para experimentar la sustitución nucleofílica mediante el alcóxido impedido, *ter*-butóxido de potasio. En su lugar, el producto es el alcohol alílico mostrado. Proponga un mecanismo para explicar esta reacción. ¿Qué tipo de mecanismo sigue?



APÉNDICES

APÉNDICE 1A RMN: Desplazamientos químicos de los protones

Tipo de estructura **Valor e intervalo de δ[a]**

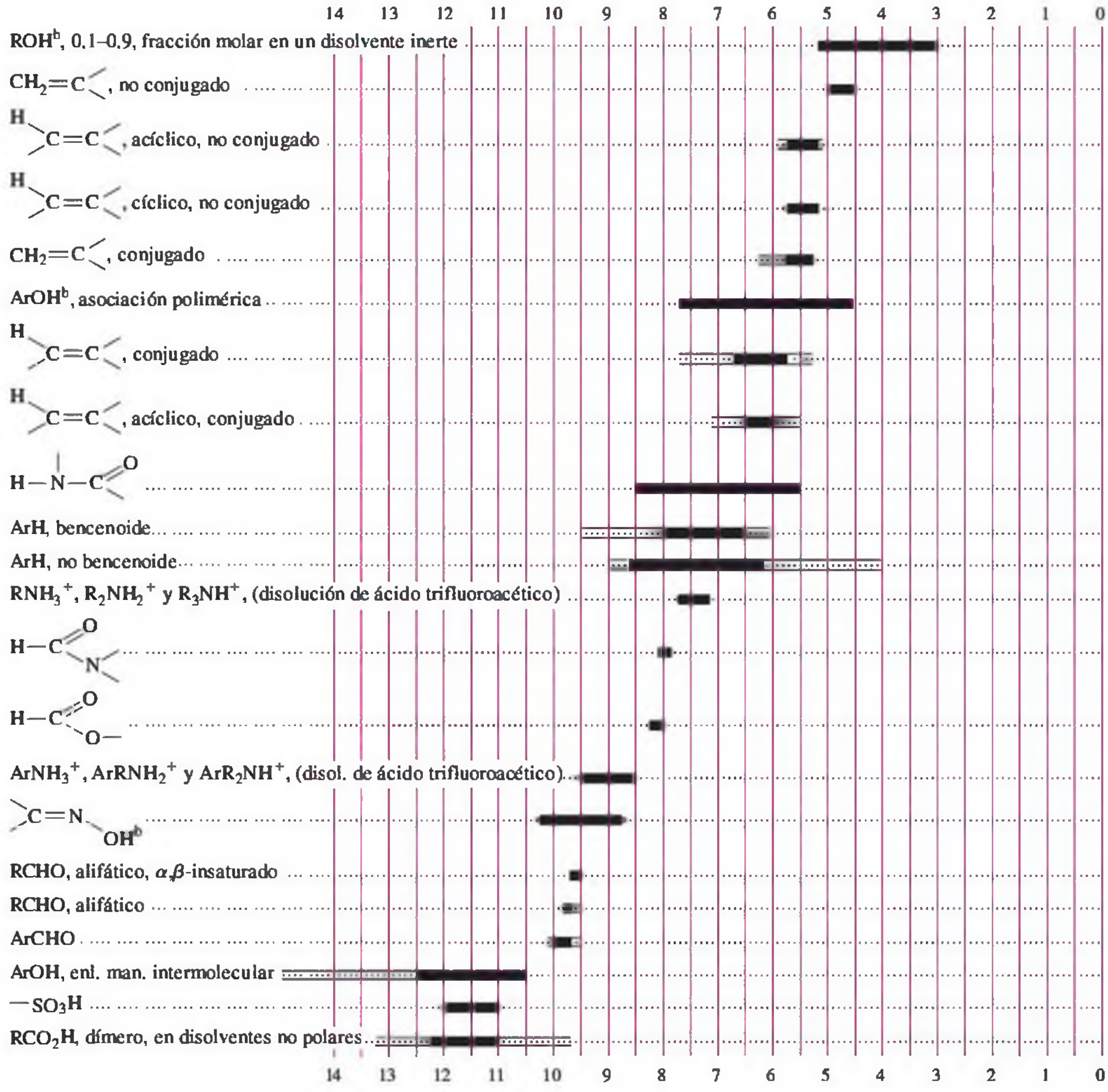


[a] Por lo general, las absorciones para los grupos funcionales indicados se encontrarán dentro del intervalo mostrado en negro. En ocasiones, un grupo funcional absorberá fuera de este intervalo. Los límites aproximados se indican por líneas de contorno extendidas.

[b] Las posiciones de las absorciones de estos grupos son dependientes de la concentración y se desplazan a valores más bajos de δ en disoluciones más diluidas.

APÉNDICE 1A RMN: Desplazamientos químicos de los protones

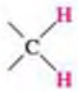
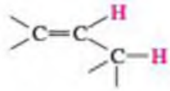
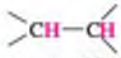
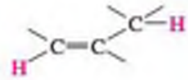
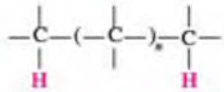
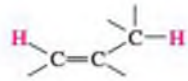
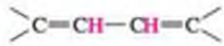
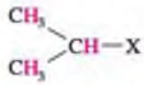
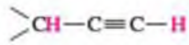
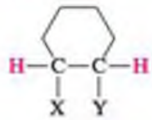
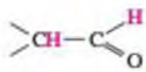
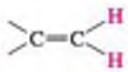
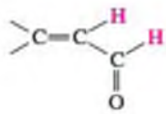
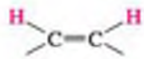
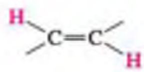
Tipo de estructura **Valor e intervalo de δ[a]**



[a] Por lo general, las absorciones para los grupos funcionales indicados se encontrarán dentro del intervalo mostrado en negro. En ocasiones, un grupo funcional absorberá fuera de este intervalo. Los límites aproximados se indican por líneas de contorno extendidas.

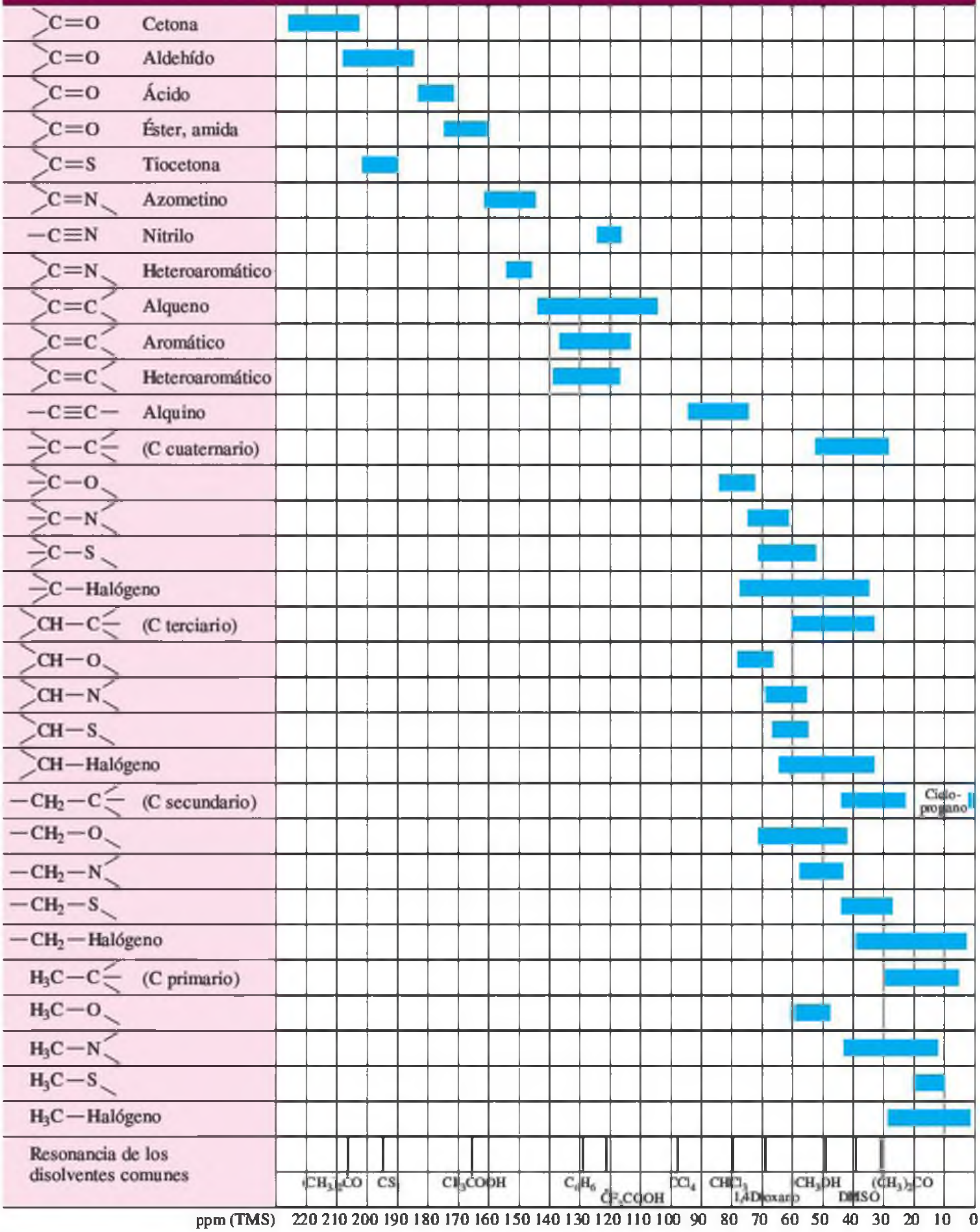
[b] Las posiciones de las absorciones de estos grupos son dependientes de la concentración y se desplazan a valores más bajos de δ en disoluciones más diluidas.

APÉNDICE 1B RMN: Constantes de acoplamiento espín-espín

Tipo	J, Hz	Tipo	J, Hz
	12–15		4–10
 con rotación libre	2–9 ~7		0,5–2,5
	~0		~0
$CH_3—CH_2—X$	6,5–7,5		9–13
	5,5–7,0		2–3
	a,a 5–10 a,e 2–4 e,e 2–4		1–3
	0,5–3		6–8
	7–12		
	13–18		*orto* 6–9 *meta* 1–3 *para* 0–1

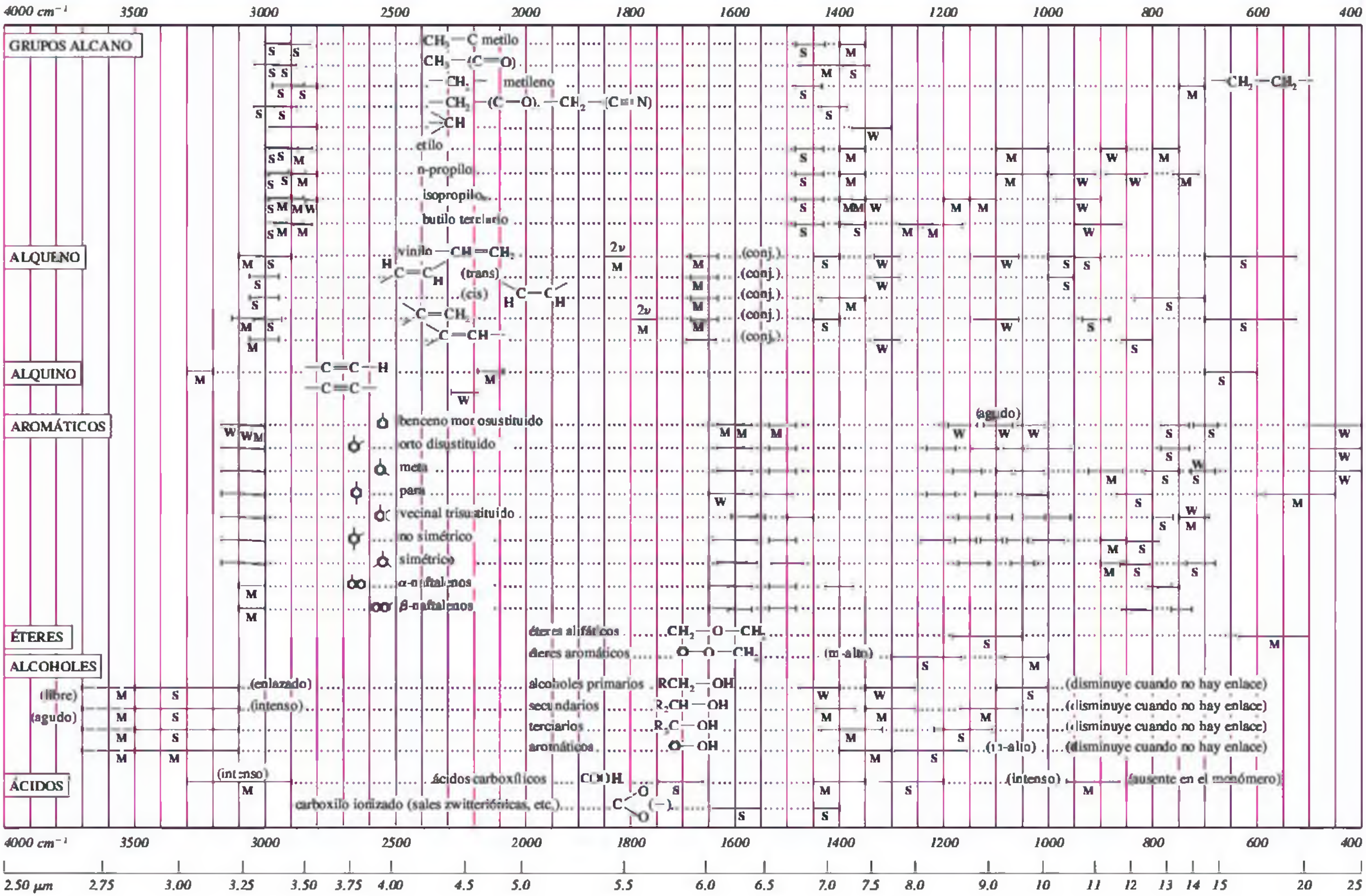
a = axial, e = ecuatorial

APÉNDICE 1C RMN: Desplazamientos químicos de ^{13}C en compuestos orgánicos*:

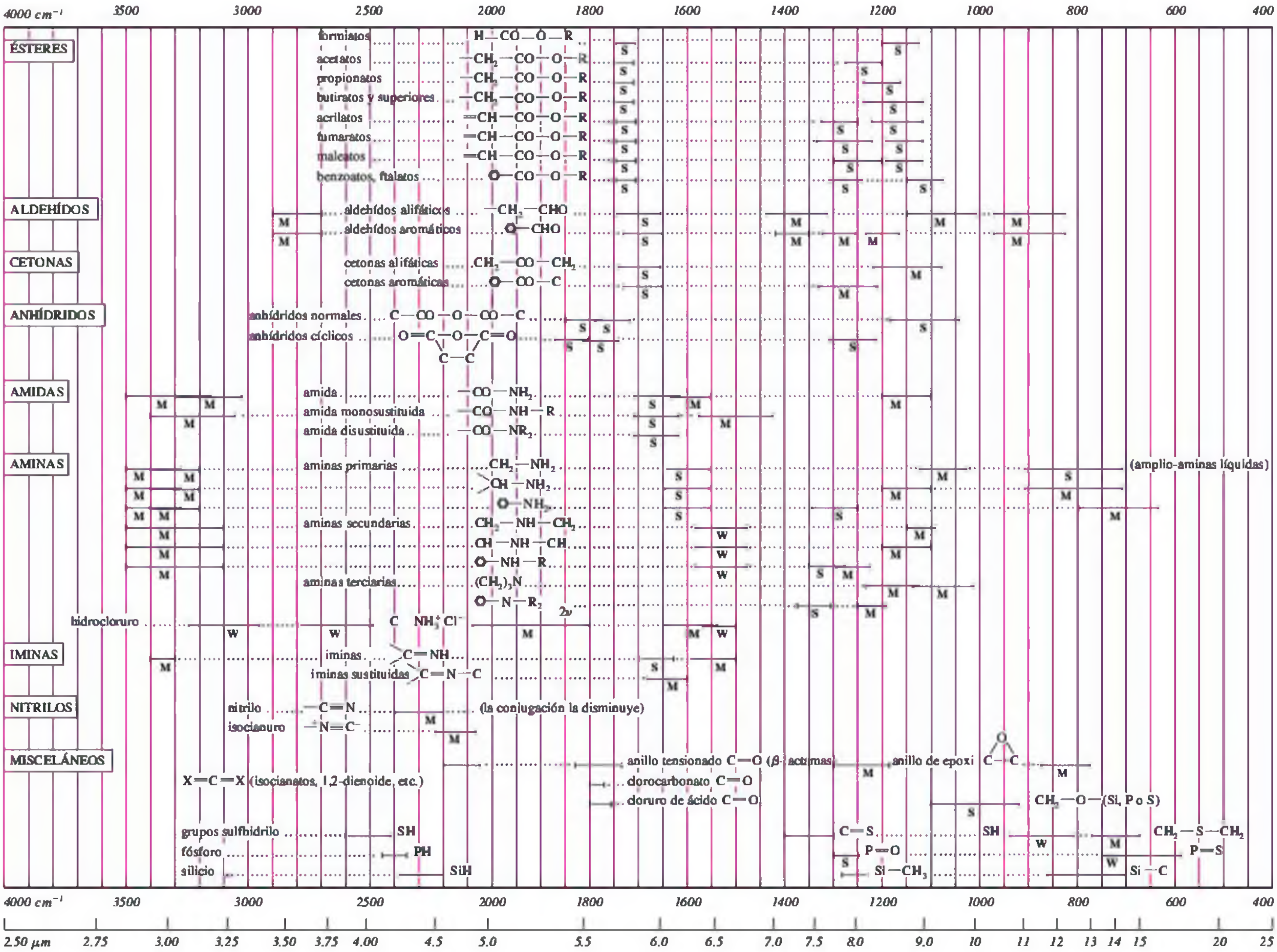


*Relativo al tetrametilsilano como referencia interna.

APÉNDICE 2A IR: Frecuencias infrarrojas características de los grupos (f = fuerte, m = medio, d = débil; las bandas armónicas o sobretonos se marcan como 2ν)

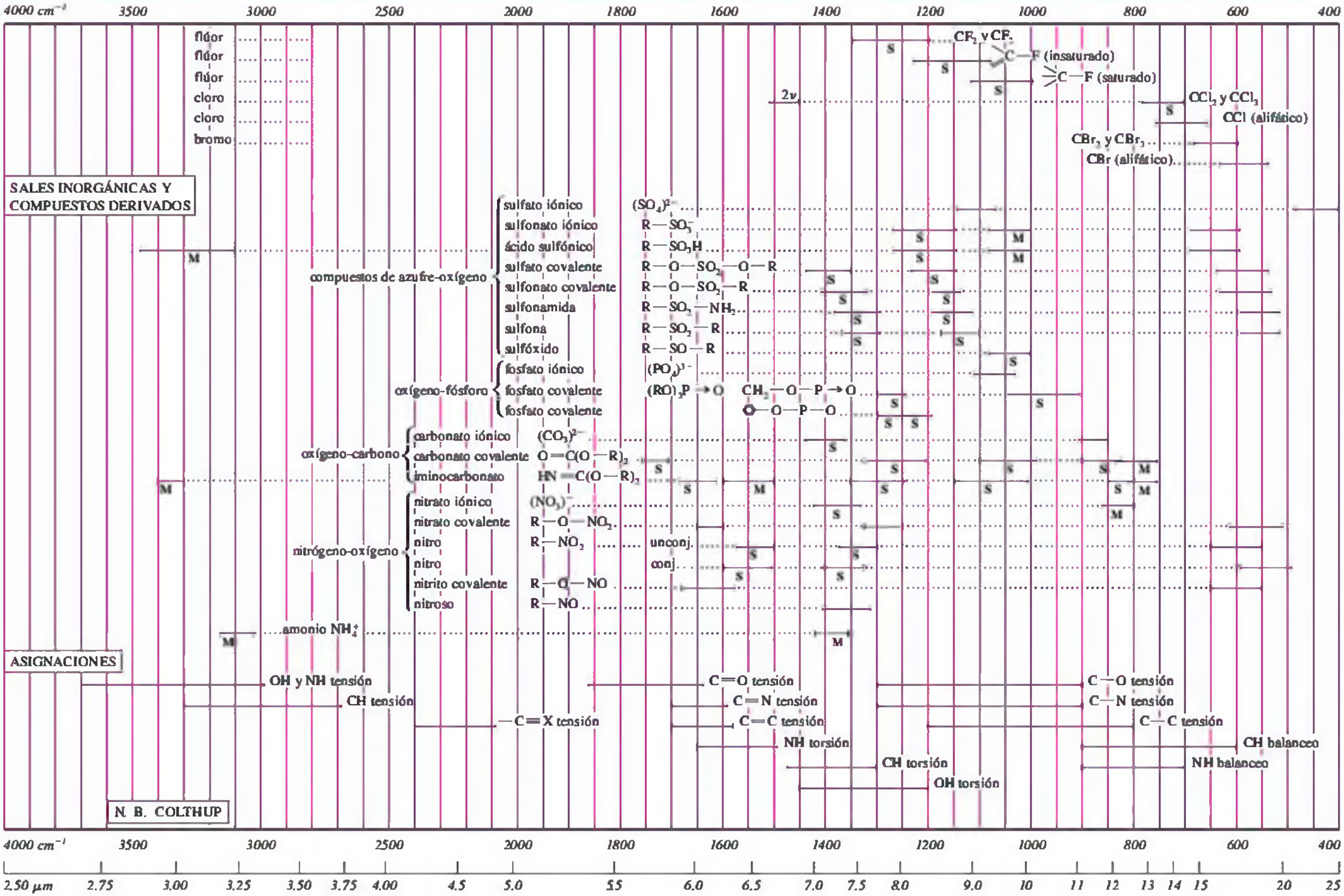


Cortesía de N. B. Colthup, Stanford Research Laboratories, American Cyanamid Company y del editor del *Journal of the Optical Society.*



ÉSTERES
formiatos
acetatos
propionatos
butiratos y superiores
acrilatos
fumaratos
maleatos
benzoatos, ftalatos
ALDEHÍDOS
aldehídos alifáticos
aldehídos aromáticos
CETONAS
cetonas alifáticas
cetonas aromáticas
ANHÍDRIDOS
anhídridos normales
anhídridos cíclicos
AMIDAS
amida
amida monosustituida
amida disustituida
AMINAS
aminas primarias
aminas secundarias
aminas terciarias
(amplio-aminas líquidas)
hidrocloruro
IMINAS
iminas
iminas sustituidas
NITRILOS
nitrilo
isocianuro
(la conjugación la disminuye)
MISCELÁNEOS
anillo tensionado C=O (β-lactamas)
anillo de epoxi
X=C=X (isocianatos, 1,2-dienoide, etc.)
clorocarbonato C=O
cloruro de ácido C=O
CH₂—O—(Si, P o S)
grupos sulfhidrilo
fósforo
silicio
SH
PH
SiH
C=S
P=O
Si—CH₃
CH₂—S—CH₂
P=S
Si—C
4000 cm⁻¹
3500
3000
2500
2000
1800
1600
1400
1200
1000
800
600
400
2.50 μm
2.75
3.00
3.25
3.50
3.75
4.00
4.5
5.0
5.5
6.0
6.5
7.0
7.5
8.0
9.0
10
11
12
13
14
15
20
25

APÉNDICE 2A IR: Frecuencias infrarrojas características de los grupos (f = fuerte, m = medio, d = débil; las bandas armónicas o sobretonos se marcan como 2ν)



APÉNDICE 2B IR: Absorciones infrarrojas características de los grupos funcionales

Grupo	Intensidad[a]	Intervalo (cm^{-1})
A. Cromóforos hidrocarbonados		
1. Tensión C—H		
a. Alcano	m-s	2962–2853
b. Alqueno, monosustituido	m	3040–3010
(vinilo)	y m	3095–3075
Alqueno, disustituido, *cis*	m	3040–3010
Alqueno, disustituido, *trans*	m	3040–3010
Alqueno, disustituido, *gem*	m	3095–3075
Alqueno, trisustituido	m	3040–3010
c. Alquino	s	~3300
d. Aromático	v	~3030
2. Enlace C—H		
a. Alcano, C—H	w	~1340
Alcano, $—CH_2—$	m	1485–1445
Alcano, $—CH_3$	m	1470–1430
	y s	1380–1370
Alcano, *gem*-dimetilo	s	1385–1380
	y s	1370–1365
Alcano, *ter*-butilo	m	1395–1385
	y s	~1365
b. Alqueno, monosustituido (vinilo)	s	995–985
	s	915–905
	y s	1420–1410
Alqueno, disustituido, *cis*	s	~690
Alqueno, disustituido, *trans*	s	970–960
	y m	1310–1295
Alqueno, disustituido, *gem*	s	895–885
	y s	1420–1410
Alqueno, trisustituido	s	840–790
c. Alquino	s	~630
d. Aromático: tipo de sustitución[b]:		
Cinco átomos de	v, s	~750
hidrógeno adyacentes	y v, s	~700
Cuatro átomos de hidrógeno		
adyacentes	v,s	~750
Tres átomos de hidrógeno adyacentes	v, m	~780
Dos átomos de hidrógeno adyacentes	v, m	~830
Un átomo de hidrógeno	v, w	~880
3. Tensión de enlaces múltiples C—C		
a. Alqueno, no conjugado	v	1680–1620
Alqueno, monosustituido (vinilo)	m	~1645
Alqueno disustituido, *cis*	m	~1658
Alqueno disustituido, *trans*	m	~1675
Alqueno disustituido, *gem*	m	~1653
Alqueno, trisustituido	m	~1669
Alqueno, tetrasustituido	w	~1669
Dieno	w	~1650
	y w	~1600
b. Alquino, monosustituido	m	2140–2100
Alquino, disustituido	v, w	2260–2190
c. Aleno	m	~1960
	y m	~1060
d. Aromático	v	~1600
	v	~1580
	m	~1500
	y m	~1450

Grupo	Intensidad[a]	Intervalo (cm^{-1})
B. Cromóforos carbonílicos		
1. Vibraciones de tensión de cetonas		
a. Saturadas, acíclicas	s	1725–1705
b. Saturadas, cíclicas:		
Anillo con 6 miembros (y mayores)	s	1725–1705
Anillo de 5 miembros	s	1750–1740
Anillo de 4 miembros	s	~1775
c. α,β-Insaturadas, acíclicas	s	1685–1665
d. α,β-Insaturadas, cíclicas:		
Anillo con 6 miembros (y mayores)	s	1685–1665
Anillo de 5 miembros	s	1725–1708
e. $\alpha,\beta,\alpha',\beta'$-Insaturadas, acíclicas	s	1670–1663
f. Arilo	s	1700–1680
g. Diarilo	s	1670–1660
h. β-Dicetonas	s	1730–1710
i. β-Dicetonas (enólicas)	s	1640–1540
j. 1,4-Quinonas	s	1690–1660
k. Cetenas	s	~2150
2. Aldehídos		
a. Vibraciones de tensión del grupo carbonilo:		
Saturados, alifáticos	s	1740–1720
α,β-Insaturados, alifáticos	s	1705–1680
$\alpha,\beta,\gamma,\delta$-Insaturados, alifático	s	1680–1660
Arilo	s	1715–1695
b. Vibraciones de tensión C—H,		
dos bandas	w	2900–2820
	y w	2775–2700
3. Vibraciones de tensión de ésteres		
a. Saturados, acíclicos	s	1750–1735
b. Saturados, cíclicos:		
δ-Lactonas (y anillos grandes)	s	1750–1735
γ-Lactonas	s	1780–1760
β-Lactonas	s	~1820
c. Insaturados:		
Tipo éster vinílico	s	1800–1770
α,β-Insaturados y arilo	s	1730–1717
α,β-Insaturados, δ-lactona	s	1730–1717
α,β-Insaturados, γ-lactona	s	1760–1740
β,γ-Insaturados, γ-lactona	s	~1800
d. α-Cetoésteres	s	1755–1740
e. β-Cetoésteres (enólicos)	s	~1650
f. Carbonatos	s	1780–1740
g. Tioésteres	s	~1690
4. Ácidos carboxílicos		
a. Vibraciones de tensión del grupo carbonilo		
Saturados alifáticos	s	1725–1700
α,β-Insaturados alifáticos	s	1715–1690
Arilo	s	1700–1680
b. Tensión del grupo hidroxilo (enlazado),		
varias bandas	w	2700–2500
c. Tensión del anión carboxilato	s	1610–1550
	y s	1400–1300
5. Vibraciones de tensión de anhídridos		
a. Saturados, acíclicos	s	1850–1800
	y s	1790–1740

(Continúa)

APÉNDICE 2B (*continuación*)

Grupo	Intensidad[a]	Intervalo (cm^{-1})
b. α,β-Insaturados y arilo,	s	1830–1780
anhídridos acíclicos	y s	1770–1720
c. Saturados, anhídridos con anillo	s	1870–1820
de 5 miembros	y s	1800–1750
d. α,β-Insaturados,	s	1850–1800
anillo de 5 miembros	y s	1830–1780
6. Vibraciones de tensión de haluros de acilo		
a. Fluoruros de acilo	s	~1850
b. Cloruros de acilo	s	~1795
c. Bromuros de acilo	s	~1810
d. α,β-Insaturados y arilo	s	1780–1750
	y m	1750–1720
7. Amidas		
a. Vibraciones de tensión del grupo carbonilo:		
Primarias, sólido y disol. concentrada	s	~1650
Primarias, disolución diluida	s	~1690
Secundarias, sólido y disolución concentrada	s	1680–1630
Secundarias, disolución diluida	s	1700–1670
Terciarias, sólido y todas las disoluciones	s	1670–1630
Cíclicas, δ-lactamas	s	~1680
Cíclicas, γ-lactamas	s	~1700
Cíclicas, γ-lactamas, fusionadas con otro anillo	s	1750–1700
Cíclicas, β-lactamas	s	1760–1730
Cíclicas, β-lactamas, fusionadas con otro anillo, disolución diluida	s	1780–1770
Ureas, acíclicas	s	~1660
Ureas, cíclicas, anillo de 6 miembros	s	~1640
Ureas, cíclicas, anillo de 5 miembros	s	~1720
Uretanos	s	1740–1690
Imidas, acíclicas	s	~1710
	y s	~1700
Imidas, cíclicas,	s	~1710
anillo de 6 miembros	y s	1700
Imidas, cíclicas, α,β-insaturadas,	s	~1730
anillo de 6 miembros	y s	~1670
Imidas, cíclicas, anillo	s	~1770
con 5 miembros	y s	~1700
Imidas, cíclicas, α,β-insaturadas	s	~1790
anillo de 5 miembros	y s	~1710
b. Vibraciones de tensión N—H:		
Primarias, libres; dos bandas	m	~3500
	y m	~3400
Primarias, enlazadas:	m	~3350
dos bandas	y m	~3180
Secundarias, libres; una banda	m	~3430
Secundarias, enlazadas; una banda	m	3320–3140
c. Vibraciones de torsión N—H:		
Amidas primarias, disolución diluida	s	1620–1590
Amidas secundarias	s	1550–1510
C. Grupos cromóforos misceláneos		
1. Alcoholes y fenoles		
a. Vibraciones de tensión O—H:		
O—H libre	v, sh	3650–3590
O—H enlazado a hidrógeno de manera (intermolecular (cambio en la dilución)		
Compuesto de puente simple	v, sh	3550–3450
Asociación polimérica	s, b	3400–3200
Enlazado a hidrógeno de manera intramolecular (no hay cambio en la dilución)		
Compuestos de puente simple	v, sh	3570–3450
Compuestos quelato	w, b	3200–2500
b. Vibraciones de torsión del O—H y tensión C—O:		
Alcoholes primarios	s	~1050
	y s	1350–1260
Alcoholes secundarios	s	~1100
	y s	1350–1260
Alcoholes terciarios	s	~1150
	y s	1410–1310
Fenoles	s	~1200
	y s	1410–1310
2. Aminas		
a. Vibraciones de tensión N—H:		
Primarias, libres; dos bandas	m	~3500
	y m	~3400
Secundarias, libres; una banda	m	3500–3310
Iminas (=N—N); una banda	m	3400–3300
Sales de aminas	m	3130–3030
b. Vibraciones de torsión N—H:		
Primarias	s-m	1650–1590
Secundarias	w	1650–1550
Sales de aminas	s	1600–1575
	y s	~1500
c. Vibraciones C—N:		
Aromáticas, primarias	s	1340–1250
Aromáticas, secundarias	s	1350–1280
Aromáticas, terciarias	s	1360–1310
Alifáticas	w	1220–1020
	y w	~1410
3. Compuestos de nitrógeno insaturados		
a. Vibraciones de tensión C≡N:		
Nitrilos de alquilo	m	2260–2240
Nitrilos de alquilo α,β-insaturados	m	2235–2215
Nitrilo de arilo	m	2240–2220
Isocianatos	m	2275–2240
Isocianuros	m	2220–2070
b. >C=N— Vibraciones de tensión (iminas, oximas)		
Vibraciones de tensión (iminas, oximas)		
Compuestos de alquilo	v	1690–1640
Compuestos α,β-insaturados	v	1660–1630
c. Vibraciones de tensión —N=N—, compuestos azo	v	1630–1575
d. Vibraciones de tensión —N=C=N—, diimida	s	2155–2130
e. Vibraciones de tensión $—N_3$,	s	2160–2120
azidas	y w	1340–1180
f. Compuestos nitro $C—NO_2$:		
Aromáticos	s	1570–1500

APÉNDICE 2B (*continuación*)

Grupo	Intensidad[a]	Intervalo (cm^{-1})	Grupo	Intensidad[a]	Intervalo (cm^{-1})
(compuestos nitro aromáticos)	y s	1370–1300	b. Vibraciones de tensión C═S	s	1200–1050
Alifáticos	s	1570–1550	c. Vibraciones de tensión S═O:		
	y s	1380–1370	Sulfóxidos	s	1070–1030
g. O—NO_2, nitratos	s	1650–1600	Sulfonas	s	1160–1140
	y s	1300–1250		y s	1350–1300
h. C—NO, compuesto nitroso	s	1600–1500	Sulfitos	s	1230–1150
i. O—NO, nitritos	s	1680–1650		y s	1430–1350
	y s	1625–1610	Cloruros de sulfonilo	s	1185–1165
4. Compuestos halogenados vibraciones de tensión C—X				y s	1370–1340
a. C—F	s	1400–1000	Sulfonamidas	s	1180–1140
b. C—Cl	s	800–600		y s	1350–1300
c. C—Br	s	600–500	Ácidos sulfónicos	s	1210–1150
d. C—I	s	~500		s	1060–1030
5. Compuestos con azufre				y s	~650
a. Vibraciones de tensión S—H	w	2600–2550	Tioésteres (C═O)S	s	~1690

[a] Abreviaciones: f = fuerte, m = medio, d = débil, v = variable, a = amplio, in = intenso, ~ = aproximado.
[b] Los bencenos sustituidos también muestran bandas débiles en la región de 2000-1670 cm^{-1}.

Apéndice 3

UV: REGLAS DE WOODWARD-FIESER PARA LA PREDICCIÓN DE LOS ESPECTROS UV-VISIBLE

Para emplear la espectroscopia UV-Visible para la determinación de la estructura, debemos conocer qué tipos de espectros corresponden a los tipos más comunes de sistemas conjugados. Las correlaciones más útiles entre las estructuras y los espectros UV fueron desarrollados a inicios de la década de 1940 por R. B. Woodward y L. F. Fieser. A estas correlaciones se les llaman reglas de Woodward-Fieser. Las reglas presentadas aquí sólo predicen la transición de energía más baja $\pi \rightarrow \pi^*$ del HOMO al LUMO. Los valores medidos de $\lambda_{máx}$ en diferentes disolventes pueden ser distintos, por lo general asumimos que el etanol es el disolvente.

En la explicación de estas reglas, usamos los términos especializados siguientes:

CROMÓFORO: cualquier grupo funcional (o asociación de grupos) responsables de la absorción.

AUXOCROMO: sustituyente que no es un cromóforo por sí mismo, pero altera la longitud de onda o la absortividad molar cuando se une a un cromóforo.

DESPLAZAMIENTO BATOCRÓMICO: desplazamiento hacia frecuencias menores y a mayores longitudes de onda (mayor $\lambda_{máx}$).

DESPLAZAMIENTO HIPSOCRÓMICO: desplazamiento hacia frecuencias mayores y a menores longitudes de onda (menor $\lambda_{máx}$).

ESPECTROS UV DE LOS DIENOS Y POLIENOS

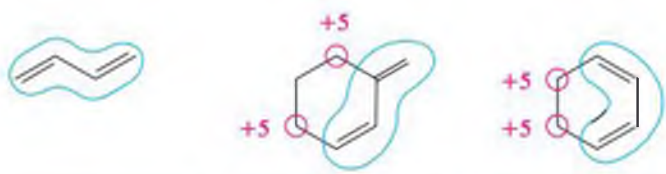
Efectos batocrómicos de los grupos alquilo El sistema de enlaces dobles conjugados de una molécula (el cromóforo) es el factor más importante en la determinación de su espectro UV, pero la absorción también es afectada por los sustituyentes alquilo. Cada grupo alquilo unido al cromóforo sirve como un auxocromo, produciendo un pequeño desplazamiento batocrómico de alrededor de 5 nm. La tabla A3-1 muestra los efectos de la adición de grupos alquilo al buta-1,3-dieno.

TABLA A3-1 Valores de $\lambda_{máx}$ para algunos buta-1,3-dienos sustituidos

Número de grupos alquilo	Compuesto	$\lambda_{máx}$ (nm)
0	$H_2C{=}CH{-}CH{=}CH_2$	217
1	$CH_3{-}CH{=}CH{-}CH{=}CH_2$	224
1	$H_2C{=}C(CH_3){-}CH{=}CH_2$	220
2	$H_2C{=}C(CH_3){-}C(CH_3){=}CH_2$	226
2	$CH_3{-}CH{=}CH{-}CH{=}CH{-}CH_3$	227
3	$CH_3{-}C(CH_3){=}CH{-}C(CH_3){=}CH_2$	232
4	$CH_3{-}C(CH_3){=}CH{-}C(CH_3){=}CH{-}CH_3$	241

EFECTOS DE LA CONFORMACIÓN

Para los dienos que están de manera predominante en la conformación *s-trans* (ya sea libre de rotar o mantenida en la conformación *s-trans*), Woodward y Fieser usaron un valor base de 217 nm, la $\lambda_{máx}$ para el buta-1,3-dieno no sustituido. A este valor, adiciónele 5 nm por cada sustituyente alquilo. Para los dienos que se mantienen en la conformación *s-cis* por medio de una anillo de seis miembros, el valor base es de 253 nm para el dieno, más 5 nm por cada sustituyente alquilo.



1 dieno acíclico (*s-trans*)
base de 217 nm

dieno cíclico transoide
base de 217 nm
+ 2 alquilo × (5 nm)

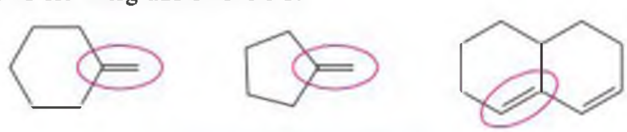
dieno cíclico cisoide
base de 253 nm
+ 2 alquilo × (5 nm)

Enlaces dobles conjugados adicionales Para los trienos y sistemas conjugados más grandes, agregue 30 nm al valor base por cada enlace doble adicional. Sin embargo, el enlace doble adicional debe unirse en el extremo del sistema conjugado para extender la longitud del sistema de polieno para tener esta contribución grande de 30 nm.

trieno acíclico (*s-trans*)
217 nm + 30 nm = base de 247 nm

trieno cíclico cisoide
253 nm + 30 nm = base de 283 nm
+ 2 alquilo × (5 nm)

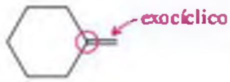
Las contribuciones de los grupos auxocrómicos se adicionan a los valores base del cromóforo del polieno. Adicione 5 nm por cada grupo alquilo y 5 nm si uno de los enlaces dobles en el sistema conjugado es exocíclico a un anillo. Un enlace doble exocíclico es uno que está unido a un anillo y que no está integrado en el ciclo.



enlaces dobles exocíclicos

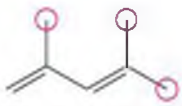
La tabla A3-2 resume los desplazamientos asociados con los grupos auxocrómicos comunes.

TABLA A3-2 Reglas de Woodward-Fieser para los dienos conjugados: valores para los grupos auxocrómicos

Agrupación	Corrección del sustituyente (nm)
otro C═C conjugado	+30
grupo alquilo	+5
grupo alcoxi (—OR)	0
Si uno de los enlaces dobles en el cromóforo es exocíclico, adicione otros 5 nm:	
 enlace doble exocíclico	+5 (se le suman 30 nm si se alarga la conjugación del sistema)

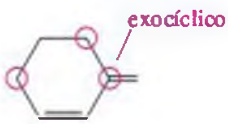
Nota: estos valores se suman al valor base para el sistema del dieno.

Ejemplos La mejor manera de aprender a usar las reglas para la predicción de las absorciones UV es resolver algunos ejemplos. Los siguientes ejemplos muestran varias estructuras que siguen las reglas detenidamente y una que no lo hace.

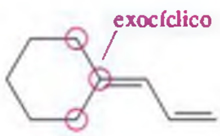
1. 

2,4-dimetilpenta-1,3-dieno

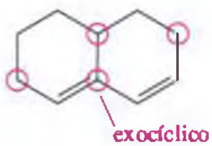
base: 217 nm
tres grupos alquilo: 15
$\lambda_{máx}$ predicha: 232 nm; observada: 232 nm

2. 

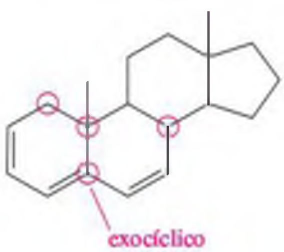
base: 217 nm
dos grupos alquilo: 10
C═C exocíclico 5
$\lambda_{máx}$ predicha: 232 nm; observada: 230 nm

3. 

base: 217 nm
dos grupos alquilo: 10
C═C exocíclico 5
$\lambda_{máx}$ predicha: 232 nm; observada: 236 nm

4. 

base: 217 nm
tres grupos alquilo: 15
C═C exocíclico 5
$\lambda_{máx}$ predicha: 237 nm; observada: 235 nm

5. 

base: 253 nm
C═C conjugado 30
tres grupos alquilo: 15
C═C exocíclico 5
$\lambda_{máx}$ predicha: 303 nm; observada: 304 nm

6.

hexa-1,3,5-trieno

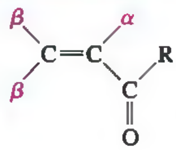
base: 217 nm
C═C conjugado 30
$\lambda_{máx}$ predicha: 247 nm; observada: 258 nm

ESPECTROS UV DE CETONAS Y ALDEHÍDOS CONJUGADOS

Transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ Como con los dienos y polienos, las absorciones más intensas en los espectros UV de los aldehıdos y cetonas resultan a partir de las transiciones electrónicas $\pi \rightarrow \pi^*$. Estas absorciones sólo son observables ($\lambda_{máx} > 200$ nm) si el enlace doble del grupo carbonilo está conjugado con otro enlace doble.

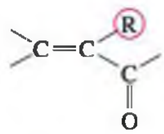
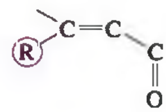
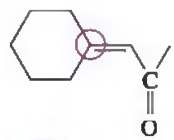
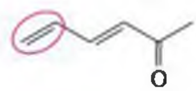
En la tabla A3-3 aparecen las reglas de Woodward-Fieser para cetonas y aldehídos conjugados. Observe que los efectos batocrómicos de los grupos alquilo dependen de su localización: de 10 nm para los grupos α al grupo carbonilo y de 12 nm para los grupos en las posiciones β. Las contribuciones de los enlaces dobles conjugados adicionales (30 nm) y de las posiciones exocíclicas de los enlaces dobles (5 nm) son similares a aquellas en los dienos y polienos.

TABLA A3-3 Reglas de Woodward-Fieser para cetonas y aldehídos conjugados

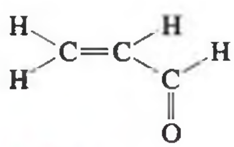


estructura general

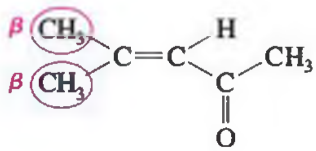
Valores base: 210 nm si R = H (aldehído)
215 nm si R = alquilo (cetona)

Agrupación	Posición	Corrección
grupo alquilo, α		+10 nm
grupo alquilo, β		+12 nm
posición exocíclica de un enlace C═C		+5 nm
enlace doble conjugado adicional		+30 nm

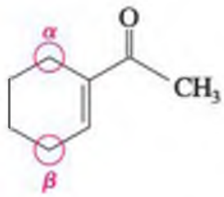
Los siguientes ejemplos muestran cómo las reglas de Woodward-Fieser predicen los valores de $\lambda_{máx}$ para una variedad de cetonas y aldehídos conjugados. Observe que las absortividades molares (ε) para estas transiciones son bastante grandes (>5000), como también observamos para las transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ en los dienos y polienos conjugados.

1. 

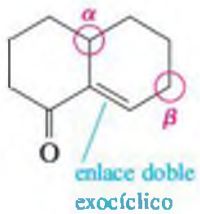
Valor base (sin correcciones)	210 nm
$\lambda_{máx}$ predicha	210 nm
$\lambda_{máx}$ experimental	= 210 nm, ε = 11,000

2. 

Valor base	215 nm
2 × sustituyente β	24 nm
$\lambda_{máx}$ predicha	239 nm
$\lambda_{máx}$ experimental	= 237 nm, ε = 12,000

3. 

Valor base	215 nm
sustituyente α	10 nm
sustituyente β	12 nm
$\lambda_{máx}$ predicha	237 nm
$\lambda_{máx}$ experimental	= 233 nm, ε = 12,500

4. 

Valor base	215 nm
sustituyente α	10 nm
sustituyente β	12 nm
Enlace doble exocíclico	5 nm
$\lambda_{máx}$ predicha	242 nm
$\lambda_{máx}$ experimental	= 241 nm, ε = 5200

Transiciones $n \rightarrow \pi^*$ Como se explicó en la sección 18-5A, las cetonas y los aldehídos también muestran absorciones UV débiles ($\varepsilon \cong 10$ a 200) a partir de transiciones $n \rightarrow \pi^*$ "prohibidas". Debido a que el electrón promovido deja un orbital de no enlace (n) que es más alto en energía que el orbital de enlace pi, esta transición involucra una menor cantidad de energía y resulta en una absorción a una mayor longitud de onda (menor frecuencia). Las transiciones $n \rightarrow \pi^*$ de cetonas y aldehídos no conjugados sencillos dan absorciones con valores de $\lambda_{máx}$ entre 280 y 300 nm. Cada enlace doble adicionado en conjugación con el grupo carbonilo incrementa el valor de $\lambda_{máx}$ por alrededor de 30 nm.

Apéndice 4a

MÉTODOS Y SUGERENCIAS PARA PROPONER MECANISMOS

En este apéndice consideramos cómo un químico orgánico aproxima de manera sistemática un problema de mecanismo. Aunque no existe una "fórmula" para la resolución de todos los problemas de mecanismos, este método paso a paso debe dar un punto de inicio para que comience a adquirir experiencia y confianza. Los problemas resueltos que aplican este método aparecen en las páginas 153, 312, 488, 850, 1006, 1063, 1086.

DETERMINACIÓN DEL TIPO DE MECANISMO

Primero, determine qué condiciones o catalizadores están involucrados. En general, las reacciones pueden clasificarse como (a) que involucran electrófilos fuertes (incluidas las reacciones catalizadas por un ácido), (b) que involucran nucleófilos fuertes (incluidas las reacciones catalizadas por un base) o (c) que involucran radicales libres. Estos tres tipos de mecanismos son bastante distintos y primero debe tratar de determinar qué tipo está involucrado. Si no está seguro, puede desarrollar más de un tipo de mecanismo y observar cuál se ajusta mejor a los hechos.

(a) En presencia de un ácido fuerte o un reactivo que puede formar un electrófilo fuerte, es probable que el mecanismo involucre electrófilos fuertes como intermediarios. Las reacciones catalizadas por un ácido y las reacciones que involucran carbocationes (como las S_N1, E1 y la mayoría de las deshidrataciones de alcoholes) por lo general entran en esta categoría.

(b) En presencia de una base fuerte o un nucleófilo fuerte, es probable que el mecanismo involucre nucleófilos fuertes como intermediarios. Las reacciones catalizadas por una base y en las que su rapidez depende de la fuerza de la base (como la S_N2 y E2) por lo general entran en esta categoría.

(c) Las reacciones por radicales libres por lo general requieren un iniciador de radicales libres como el cloro, el bromo, el NBS, el AIBN o un peróxido. En la mayoría de las reacciones por radicales libres, no se necesita de un ácido o una base fuerte.

PUNTOS A OBSERVAR EN TODOS LOS MECANISMOS

Una vez que ha determinado qué tipo de mecanismo es el probable, algunos principios generales pueden ayudarlo para proponer un mecanismo. Sin embargo, sin importar el tipo de mecanismo debe seguir las tres reglas generales en la propuesta de un mecanismo:

1. **Dibuje todos los enlaces y todos los sustituyentes de cada átomo de carbono afectado a lo largo del mecanismo. No use fórmulas condensadas o de línea-ángulo para los sitios de reacción.** Tres átomos de carbono enlazados es más probable que sean intermediarios reactivos: los carbocationes en las reacciones que involucran electrófilos fuertes, los carbaniones en las reacciones que involucran nucleófilos fuertes y los radicales libres en reacciones por radicales. Si dibuja fórmulas condensadas o de línea-ángulo, podría no colocar un átomo de hidrógeno y mostrar una especie reactiva en el carbono equivocado.
2. **Muestre sólo un paso a la vez. No muestre dos o tres enlaces que cambian posición en un paso, a menos que los cambios tengan lugar en forma concertada (se lleven a cabo de manera simultánea).** Por ejemplo, tres pares de electrones se mueven en realidad en un paso en la reacción de Diels-Alder; sin embargo, en la deshidratación de un alcohol, la protonación del grupo hidroxilo y la pérdida de agua son dos pasos separados.
3. **Use flechas curvas para mostrar el movimiento de los electrones, siempre del nucleófilo (donador de electrones) al electrófilo (aceptor de electrones).** Por ejemplo, un protón no tiene electrones para donar, por lo que nunca debe dibujarse una flecha curva del H^+ a ningún otro reactivo. Cuando se protona un alqueno, la flecha debe ir de los electrones del enlace doble al protón. No trate de usar flechas curvas para "señalar" a dónde va el protón (u otro reactivo). En una reacción por radicales libres, las flechas con media cabeza muestran electrones solos que se juntan para formar enlaces o que se separan para formar otros radicales.

MÉTODOS PARA TIPOS ESPECÍFICOS DE MECANISMOS

Reacciones que involucran electrófilos fuertes Principios generales: cuando está presente un ácido o un electrófilo fuerte, se esperan intermediarios que sean ácidos fuertes y electrófilos fuertes. Los intermediarios catiónicos son comunes, pero evite dibujar cualquier ion con más de una carga +. Podrían estar involucrados carbocationes, átomos de oxígeno protonados (tres enlaces), átomos de nitrógeno protonados (cuatro enlaces) y otros ácidos fuertes. Cualquier base y nucleófilo en tal reacción por lo general es débil. Evite dibujar los carbaniones, los iones hidróxido y otras bases fuertes. Es probable que no coexistan con ácidos fuertes y electrófilos fuertes.

Los grupos funcionales con frecuencia se convierten en carbocationes o en otros electrófilos fuertes por medio de la protonación o la reacción con un electrófilo fuerte, después el carbocatión u otro electrófilo fuerte reacciona con un nucleófilo débil como un alqueno o el disolvente.

1. Considere los esqueletos de carbono de los reactivos y productos e identifique qué átomos de carbono en los productos son más probables que se deriven de qué átomos de carbono en los reactivos.
2. Considere si alguno de los reactivos es un electrófilo lo suficientemente fuerte para reaccionar sin ser activado. Si no, considere cómo podría convertirse uno de los reactivos en un electrófilo fuerte por medio de la protonación de un sitio básico, la formación de un complejo con un ácido de Lewis o una ionización.
3. Considere cómo un sitio nucleofílico u otro reactivo (o, en una ciclación, otra parte de la misma molécula) puede atacar a este electrófilo fuerte para formar un enlace necesario en el producto. Dibuje el producto de esta formación del enlace.

   Si el intermediario es un carbocatión, considere si es probable que se reordene para formar un enlace en el producto.

   Si no hay un ataque nucleofílico posible que se conduzca en la dirección del producto, considere otras maneras de convertir uno de los reactivos en un electrófilo fuerte.
4. Considere cómo podría convertirse el producto del ataque nucleofílico al producto final (si tiene el esqueleto de carbono correcto) o reactivarse para formar otro enlace necesario en el producto.

5. Dibuje todos los pasos usando flechas curvas para mostrar el movimiento de los electrones. Procure mostrar sólo un paso a la vez.

Reacciones que involucran nucleófilos fuertes Principios generales: cuando está presente una base o un nucleófilo fuerte, se esperan intermediarios que sean bases fuertes y nucleófilos fuertes. Los intermediarios aniónicos son comunes, pero evite dibujar cualquier ion con más de una carga negativa. Podrían estar involucrados iones alcóxido, iones hidróxido, carbaniones estabilizados y otras bases fuertes. Cualquier ácido y electrófilo en tal reacción por lo general es débil. Evite dibujar los carbocationes, el H^+ libre, los grupos carbonilo protonados, los grupos hidroxilo protonados y otros ácidos fuertes. No es probable que coexistan con bases fuertes y nucleófilos fuertes.

Los grupos funcionales con frecuencia se convierten en nucleófilos fuertes por medio de la desprotonación del grupo; por medio de la desprotonación de la posición alfa de un grupo carbonilo, grupo nitro o nitrilo; o por medio del ataque de otro nucleófilo fuerte. Después el carbanión resultante u otro nucleófilo reacciona con un electrófilo débil como un grupo carbonilo, un haluro de alquilo o el enlace doble de un aceptor de Michael.

1. Considere los esqueletos de carbono de los reactivos y productos e identifique qué átomos de carbono en los productos es más probable que se deriven de qué átomos de carbono en los reactivos.
2. Considere si alguno de los reactivos es un nucleófilo lo suficientemente fuerte para reaccionar sin ser activado. Si no, considere cómo podría convertirse uno de los reactivos a un nucleófilo fuerte por medio de la desprotonación de un sitio ácido o por medio de un ataque sobre un sitio electrofílico.
3. Considere cómo un sitio electrofílico u otro reactivo (o, en una ciclación, otra parte de la misma molécula) puede experimentar un ataque por el nucleófilo fuerte para formar un enlace necesario en el producto. Dibuje el producto de esta formación del enlace.

   Si no puede encontrarse un sitio electrofílico apropiado, considere otra manera de convertir uno de los reactivos en un nucleófilo fuerte.
4. Considere cómo podría convertirse el producto del ataque nucleofílico en producto final (si tiene el esqueleto de carbono correcto) o reactivarse para formar otro enlace necesario en el producto.
5. Dibuje todos los pasos usando flechas curvas para mostrar el movimiento de los electrones. Procure mostrar sólo un paso a la vez.

Reacciones que involucran radicales libres Principios generales: las reacciones por radicales libres en lo general proceden por medio de mecanismos de reacción en cadena, usando un iniciador con un enlace que se rompe con facilidad (como el cloro, el bromo o un peróxido) para comenzar la reacción en cadena. Al dibujar el mecanismo, espere radicales libres intermediarios (en especial intermediarios altamente sustituidos o estabilizados por resonancia). Por lo regular no están involucrados intermediarios catiónicos e intermediarios aniónicos. Busque los radicales libres más estables y evite los radicales con energía alta como los átomos de hidrógeno.

Iniciación

1. Dibuje un paso que involucre la ruptura homolítica (radicales libres) del enlace débil en el iniciador para formar dos radicales.
2. Dibuje una reacción del radical iniciador con uno de las materias primas para formar una versión de radical libre de la materia prima.

   El iniciador podría abstraer un átomo de hidrógeno o adicionarse a un enlace doble, dependiendo de qué reacción conduzca hacia el producto observado. Quizá desee considerar las energías de disociación de enlace para observar qué reacción está favorecida de manera energética.

Propagación

1. Dibuje una reacción de la versión de radical libre de la materia prima con otra molécula de una materia prima para formar un enlace necesario en el producto y generar un nuevo radical intermediario. Pueden necesitarse dos o más pasos de propagación para obtener la reacción en cadena completa.

Finalización

1. Dibuje los pasos de finalización mostrando la recombinación o destrucción de los radicales. Los pasos de finalización son reacciones secundarias y no una parte del mecanismo de formación del producto. La reacción de dos radicales libres cualesquiera para formar una molécula estable es un paso de finalización, como los es una colisión de un radical libre con las paredes del contenedor o reactor.

Apéndice 4b

SUGERENCIAS PARA EL DESARROLLO DE SÍNTESIS MULTIPASOS

En este apéndice, consideramos cómo un químico orgánico aborda de manera sistemática un problema de síntesis multipasos. Como con los problemas de mecanismos, no existe una "fórmula" confiable que pueda usarse para resolver todos los problemas de síntesis, sin embargo, los estudiantes necesitan una guía de cómo deben comenzar.

En un problema de síntesis multipasos, la solución rara vez es aparente de inmediato. Una síntesis se desarrolla mejor de manera sistemática, trabajando a la inversa (en la dirección *retrosintética*) y considerando maneras alternas de resolución de cada paso de la síntesis. Un método retrosintético estricto requiere la consideración de todas las posibilidades para el paso final, la evaluación de cada reacción y evaluar todas las formas para crear cada uno de los precursores posibles.

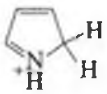
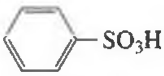
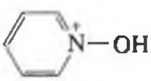
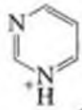
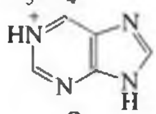
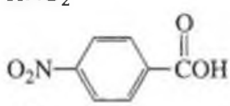
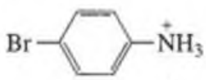
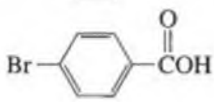
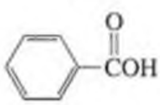
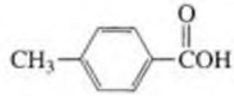
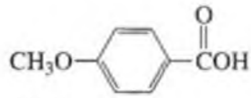
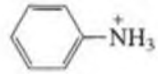
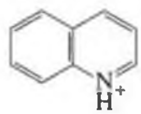
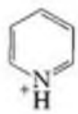
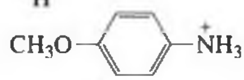
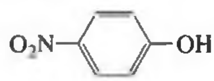
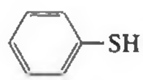
Este método exhaustivo requiere de mucho tiempo. Funciona bien en una computadora poderosa, pero la mayoría de los químicos orgánicos resuelven los problemas de manera más directa abordando el aspecto crucial del problema: los pasos que construyen el esqueleto de carbono. Una vez que se ensambla el esqueleto de carbono (con funcionalidad aprovechable), la conversión de los grupos funcionales en los requeridos en la molécula objetivo es relativamente sencilla.

Los siguientes pasos sugieren un método sistemático para el desarrollo de una síntesis multipasos. Estos pasos deben ayudarle a organizar sus pensamientos y abordar las síntesis como lo hace la mayoría de los químicos orgánicos: por lo general en una dirección retrosintética, pero con gran énfasis en los pasos cruciales que forman el esqueleto de carbono de la molécula objetivo. Los problemas resueltos que aplican este método aparecen en las páginas 372, 413 y 499.

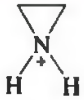
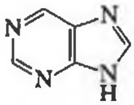
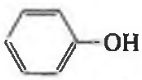
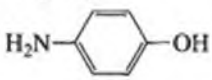
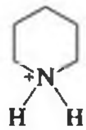
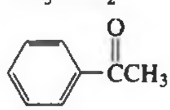
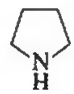
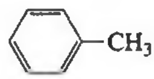
1. Revise los grupos funcionales y el esqueleto de carbono del compuesto objetivo, considerando qué tipos de reacciones podrían usarse para crearlos.
2. Revise los grupos funcionales y los esqueletos de carbono de las materias primas (si se especifican) y observe cómo sus esqueletos podrían encajar en el esqueleto del compuesto objetivo.
3. Compare los métodos para ensamblar el esqueleto de carbono del compuesto objetivo. ¿Cuáles producen un intermediario clave con el esqueleto de carbono apropiado y los grupos funcionales posicionados de manera correcta para la conversión a la funcionalidad en la molécula objetivo?

   También observe qué grupos funcionales se requieren en los reactivos para los pasos de formación del esqueleto y si son fácilmente accesibles a partir de las materias primas especificadas.
4. Escriba los pasos involucrados al ensamblar el intermediario clave con el esqueleto de carbono correcto.
5. Compare los métodos para la conversión de los grupos funcionales de los intermediarios clave en los del compuesto objetivo, y seleccione las reacciones que probablemente formen el producto correcto. Los grupos funcionales reactivos con frecuencia se adicionan en un paso final en una síntesis, para evitar que interfieran con los primeros pasos.
6. Regrésese tantos pasos como sea necesario, compare los métodos en la síntesis de los reactivos necesarios para el ensamble del intermediario clave. (Este proceso quizá requiera la escritura de varias secuencias de reacción posibles y su evaluación, tomando en cuenta las materias primas específicas).
7. Resuma la síntesis completa en la dirección directa, incluyendo todos los pasos y todos los reactivos, y compruebe que no haya errores ni omisiones.

APÉNDICE 5 Valores de pK_a para los compuestos representativos

Compuesto	pK_a
$CH_3C{\equiv}\overset{+}{N}H$	−10.1
HI	−10
HBr	−9
$CH_3\overset{{}^{+}OH}{\overset{\|}{C}}H$	−8
$CH_3\overset{{}^{+}OH}{\overset{\|}{C}}CH_3$	−7.3
HCl	−7
$CH_3\overset{+}{S}H_2$	−6.8
$CH_3\overset{{}^{+}OH}{\overset{\|}{C}}OCH_3$	−6.5
$CH_3\overset{{}^{+}OH}{\overset{\|}{C}}OH$	−6.1
H_2SO_4	−5
	−3.8
$CH_3CH_2\overset{H}{\underset{+}{O}}CH_2CH_3$	−3.6
$CH_3CH_2\overset{H}{\underset{+}{O}}H$	−2.4
$CH_3\overset{H}{\underset{+}{O}}H$	−2.5
H_3O^-	−1.7
HNO_3	−1.3
CH_3SO_3H	−1.2
	−0.60
$CH_3\overset{{}^{+}OH}{\overset{\|}{C}}NH_2$	0.0
$F_3C\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH$	0.2
$Cl_3C\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH$	0.64
	0.79
	1.0
	1.0
$Cl_2CH\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH$	1.3
HSO_4^-	2.0
H_3PO_4	2.1
	2.5
$FCH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH$	2.7
$ClCH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH$	2.8
$BrCH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH$	2.9
$ICH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH$	3.2
HF	3.2
HNO_2	3.4
	3.4
$H\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH$	3.8
	3.9
	4.0
	4.2
	4.3
	4.5
	4.6
$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH$	4.8
	4.9
	5.1
	5.2
	5.3
$CH_3\underset{CH_3}{\underset{\|}{C}}{=}\overset{+}{N}HCH_3$	5.5
$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}H$	5.9
$HO\overset{+}{N}H_3$	6.0
H_2CO_3	6.4
	6.8
H_2S	7.0
	7.1
$H_2PO_4^-$	7.2
	7.8

APÉNDICE 5 Valores de pK_a para los compuestos representativos

Compuesto	pK_a
	8.0
$H_2N\overset{+}{N}H_3$	8.1
$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OOH$	8.2
$CH_3CH_2NO_2$	8.6
$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$	8.9
	8.9
$HC{\equiv}N$	9.1
	9.3
	9.4
$\overset{+}{N}H_4$	9.4
$HOCH_2CH_2\overset{+}{N}H_3$	9.5
$H_3\overset{+}{N}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}O^-$	9.8
	10.0
	10.2
HCO_3^-	10.2
CH_3NO_2	10.2
	10.3
CH_3CH_2SH	10.5
$(CH_3)_3\overset{+}{N}H$	10.6
$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OEt$	10.7
$CH_3\overset{+}{N}H_3$	10.7
	10.7
$(CH_3)_2\overset{+}{N}H_2$	10.7
$CH_3CH_2\overset{+}{N}H_3$	10.7
	11.1
	11.3
HPO_4^{2-}	12.3
CF_3CH_2OH	12.4
$EtO\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OEt$	13.3
$HC{\equiv}CCH_2OH$	13.5
$H_2N\overset{O}{\overset{\|}{C}}NH_2$	13.7
$CH_3\overset{CH_3}{\underset{CH_3}{\overset{+\vert}{\underset{\vert}{N}}}}CH_2CH_2OH$	13.9
	14.4
CH_3OH	15.5
H_2O	15.7
CH_3CH_2OH	15.9
$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}NH_2$	16
	16.0
	~17
$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}H$	17
$(CH_3)_3COH$	18
$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$	20
$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OEt$	24.5
$HC{\equiv}CH$	25
$CH_3C{\equiv}N$	25
$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}N(CH_3)_2$	30
NH_3	36
	36
CH_3NH_2	40
	41
	43
$CH_2{=}CHCH_3$	43
$CH_2{=}CH_2$	44
	46
CH_4	50
CH_3CH_3	50

RESPUESTAS A PROBLEMAS SELECCIONADOS

Estas respuestas breves en ocasiones están incompletas, pero deben ponerlo en el camino correcto. Las respuestas completas a todos los problemas se encuentran en el *Manual de soluciones*.

CAPÍTULO 1

1.5. (a) $\overrightarrow{C—Cl}$; (b) $\overrightarrow{C—O}$; (c) $\overrightarrow{C—N}$; (d) $\overrightarrow{C—S}$; (e) $\overleftarrow{C—B}$; (f) $\overrightarrow{N—Cl}$; (g) $\overrightarrow{N—O}$; (h) $\overleftarrow{N—S}$; (i) $\overleftarrow{N—B}$; (j) $\overrightarrow{B—Cl}$; **1.6.** (a) +1 en el O; (b) +1 en el N, −1 en el Cl; (c) +1 en el N, −1 en el Cl; (d) +1 en el Na, −1 en el O; (e) +1 en el C; (f) −1 en el C; (g) +1 en el Na, −1 en el B; (h) +1 en el Na, −1 en el B; (i) +1 en el O, −1 en el B; (j) +1 en el N; (k) +1 en el K, −1 en el O; (l) +1 en el O. **1.12.** (a) CH_2O, $C_3H_6O_3$; (b) $C_2H_5NO_2$, igual; (c) C_2H_4ClNO, igual; (d) C_2H_3Cl, $C_4H_6Cl_2$. **1.13.** (a) 0.209; (b) 13.875 **1.15.** (a) favorece a los productos; (b) favorece a los reactivos; (c) favorece a los productos; (d) favorece a los productos; (e) favorece a los productos; (f) favorece a los productos. **1.16.** No hay estabilización por resonancia de la carga positiva cuando el otro átomo de oxígeno está protonado. **1.17.** (a) ácido acético, etanol, metilamina; (b) etóxido, metilamina, etanol. **1.21.** (a) carbono; (b) oxígeno; (c) fósforo; (d) cloro. **1.28.** Las estructuras condensadas siguientes son las que debe convertir a estructuras de Lewis. (a) $CH_3CH_2CH_2CH_3$ y $CH_3CH(CH_3)_2$; (c) $CH_3CH_2NH_2$ y CH_3NHCH_3; (e) $CH_2(CH_2OH)_2$ y $CH_3CHOHCH_2OH$ y $CH_3OCH_2OCH_3$ y otros; (f) $CH_2{=}CHOH$ y CH_3CHO. **1.32.** (a) C_5H_5N; (b) C_4H_9N; (c) C_4H_9NO; (d) $C_4H_9NO_2$; (e) $C_{11}H_{21}NO$; (f) $C_9H_{18}O$; (g) $C_7H_8SO_3$; (h) $C_6H_6O_3$. **1.33.** Fórmula empírica C_3H_6O; fórmula molecular $C_6H_{12}O_2$. **1.36.** (a) compuestos distintos; (b) formas de resonancia; (c) compuestos distintos; (d) formas de resonancia; (e) compuestos distintos; (f) formas de resonancia; (g) formas de resonancia; (h) compuestos distintos; (i) formas de resonancia; (j) formas de resonancia. **1.39.** (b) El átomo de nitrógeno en $=$NH es el más básico. **1.41.** (a) segundo; (b) primero; (c) segundo; (d) primero; (e) primero. **1.49.** (a) $CH_3CH_2O^-Li^+ + CH_4$; (b) Metano; CH_3Li es una base muy fuerte. **1.53.** (a) $C_9H_{12}O$; (b) $C_{18}H_{24}O_2$.

CAPÍTULO 2

2.2. sp^3; Dos pares sin enlazar comprimen el ángulo de enlace a 104.5°. **2.4.** Carbono del metilo; sp^3, alrededor de 109.5°. Carbono del nitrilo *sp*. 180°. Nitrógeno del nitrilo *sp*, sin ángulo de enlace. **2.6.** El carbono central es *sp*, con dos orbitales *p* sin hibridación en ángulos rectos. Cada grupo terminal $=CH_2$ debe alinearse con uno de los orbitales *p*. **2.9.** $CH_3—CH{=}N—CH_3$ muestra isomerismo *cis-trans* alrededor del enlace doble C$=$N, pero $(CH_3)_2C{=}N—CH_3$ tiene dos sustituyentes idénticos en el átomo de carbono en C$=$N y no hay isómeros *cis-trans*. **2.11.** (a) isómeros *cis-trans*; (b) isómeros constitucionales; (c) isómeros constitucionales; (d) mismo compuesto; (e) mismo compuesto; (f) mismo compuesto; (g) no hay isómeros; (h) isómeros constitucionales; (i) mismo compuesto; (j) isómeros constitucionales; (k) isómeros constitucionales. **2.13.** Los momentos dipolares de N—F se oponen al momento dipolar del par sin enlazar. **2.15.** *trans* tiene momento dipolar cero debido a que los momentos dipolares del enlace se cancelan. **2.18.** (a) $CH_3CH_2OCH_2CH_3$ (c) $CH_3CH_2NHCH_3$; (d) CH_3CH_2OH; (e) CH_3COCH_3. **2.19.** (a) alcano; (b) alqueno; (c) alquino; (d) cicloalquino; (e) cicloalcano y alqueno; (f) hidrocarburo aromático y alquino; (g) cicloalqueno y alqueno; (h) cicloalcano y alcano (i) hidrocarburo aromático y cicloalqueno. **2.20.** (a) aldehído y alqueno; (b) alcohol; (c) cetona; (d) éter y alqueno; (e) ácido carboxílico; (f) éter y alqueno; (g) cetona y alqueno; (h) aldehído; (i) alcohol. **2.21.** (a) amida; (b) amina; (c) éster; (d) cloruro de ácido y alqueno; (e) éter; (f) nitrilo; (g) ácido carboxílico; (h) éster cíclico y alqueno; (i) cetona, éster cíclico; (j) amina cíclica; (k) amida cíclica; (l) amida; (m) éster cíclico; (n) aldehído, amina cíclica; (o) cetona, alqueno cíclico. **2.25.** No son estereoisómeros. **2.26.** El ciclopropano tiene ángulos de enlace de 60°, en comparación con el ángulo de enlace de 109.5° de un alcano libre. **2.29.** La formamida debe tener un átomo de nitrógeno con hibridación sp^2 debido a que está involucrado en el enlace pi en las otra forma de resonancia. **2.34.** (a), (e) y (f). **2.35.** (a) isómeros constitucionales; (b) isómeros constitucionales; (c) isómeros *cis-trans*; (d) isómeros constitucionales; (e) isómeros *cis-trans*; (f) mismo compuesto; (g) isómeros *cis-trans*; (h) isómeros constitucionales. **2.36.** El CO_2 tiene hibridación *sp* y es lineal; los momentos dipolares del enlace se cancelan. El átomo de azufre en el SO_2 tiene hibridación sp^2 y está flexionado (geometría angular); los momentos dipolares del enlace no se cancelan. **2.38.** Ambos pueden formar enlaces por puente de hidrógeno con el agua, pero sólo el alcohol puede formar enlaces por puente de hidrógeno consigo mismo. **2.40.** (a), (c), (h) y (l) pueden formar enlaces por puente de hidrógeno en el estado puro. Estos cuatro más (b), (d), (g), (i), (j) y (k) pueden formar enlaces por puente de hidrógeno con el agua. **2.42.** (a) éter cíclico; (b) alqueno cíclico, ácido carboxílico; (c) alqueno, aldehído; (d) aromático, cetona; (e) alqueno, éster cíclico; (f) amida cíclica; (g) nitrilo aromático, éter; (h) amina, éster; (i) amina, alcohol, ácido carboxílico.

CAPÍTULO 3

3.1. (a) $C_{28}H_{58}$; (b) $C_{44}H_{90}$; **3.2.** (a) 3-metilpentano; (b) 2-bromo-3-metilpentano; (c) 5-etil-2-metil-4-propilheptano; (d) 4-isopropil-2-metildecano. **3.4.** (a) 2-metilbutano; (b) 2,2-dimetilpropano; (c) 3-etil-2-metilhexano; (d) 2,4-dimetilhexano; (e) 3-etil-2,2,4,5-tetrametilhexano; (f) 4-t-butil-3-metilheptano. **3.8.** (a) $C_{12}H_{26}$; (b) $C_{15}H_{32}$. **3.9.** (a) hexano $<$ octano $<$ decano; (b) $(CH_3)_3C—C(CH_3)_3 < CH_3CH_2C(CH_3)_2CH_2CH_2CH_3 <$ octano. **3.14.** (a) 1,1-dimetil-3-(1-metilpropil)ciclopentano o 3-*sec*-butil-1,1-dimetilciclopentano; (b) 3-ciclopropil-1,1-dimetilciclohexano; (c) 4-ciclobutilnonano. **3.16.** (b), (c) y (d). **3.17.** (a) *cis*-1-metil-3-propilciclobutano; (b) *trans*-1-*t*-butil-3-etilciclohexano; (c) *trans*-1,2-dimetilciclopropano. **3.18.** El isómero *trans* es más estable. En el isómero *cis* los grupos metilo están casi eclipsados. **3.28.** (a) *cis*-1,3-dimetilciclohexano, (b) *cis*-1,4-dimetilciclohexano; (c) *trans*-1,2-dimetilciclohexano; (d) *cis*-1,3-dimetilciclohexano; (e) *cis*-1,3-dimetilciclohexano; (f) *trans*-1,4-dimetilciclohexano. **3.30.** (a) biciclo[3.1.0] hexano; (b) biciclo[3.3.1] nonano; (c) biciclo[2.2.2]octano; (d) biciclo [3.1.1]heptano. **3.33.** (a) Todos excepto el tercero (isobutano) son *n*-butanos. (b) El superior izquierdo y el inferior izquierdo son *cis*-but-2-eno. El superior central y el central inferior son but-1-eno. El superior

derecho es *trans*-but-2-eno. El inferior derecho es 2-metilpropeno. (c) El primero y el segundo son *cis*-1,2-dimetilciclopentano. El tercero y el cuarto son *trans*-1,2-dimetilciclopentano. El quinto es *cis*-1,3-di-metilciclopentano. **3.37.** (a) 3-etil-2,2,6-trimetilheptano; (b) 3-etil-2,6,7-trimetiloctano; (c) 3,7-dietil-2,2,8-trimetildecano; (d) 1,1-dietil-2-metilciclobutano; (e) biciclo[4.1.0]heptano; (f) *cis*-1-etil-3-propilciclopentano; (g) (1,1-dietilpropil)ciclohexano; (h) *cis*-1-etil-4-isopropilciclodecano. **3.39.** (a) debe ser 3-metilhexano; (b) 3-etil-2-metilhexano; (c) 2-cloro-3-metilhexano; (d) 2,2-dimetilbutano; (e) *sec*-butilciclohexano o (1 metilpropil)ciclohexano; (f) debe ser *cis* o *trans*-1,2-dietilciclopentano. **3.40.** (a) octano; (b) nonano; (c) nonano. **3.45.** El isómero trans es más estable, debido a que ambos enlaces al segundo anillo de ciclohexano están en posiciones ecuatoriales.

CAPÍTULO 4

4.3. (a) Se necesitaría un fotón de luz por cada molécula del producto formado (el rendimiento cuántico sería de 1); (b) El metano no absorbe la luz visible que inicia la reacción y el rendimiento cuántico sería de 1. **4.4.** (a) El hexano tiene tres tipos distintos de átomos de hidrógeno, pero el ciclohexano sólo tiene un tipo. (b) Gran exceso de ciclohexano. **4.5.** (a) $K_{eq} = 2.3$; (b) $[CH_3Br] = [H_2S] = 0.40\,M$, $[CH_3SH] = [HBr] = 0.60\,M$. **4.8.** (a) positivo; (b) negativo; (c) no es fácil de predecir. **4.10.** (a) iniciación +192 kJ/mol; propagación +67 kJ/mol y −101 kJ/mol; (b) total −34 kJ/mol. **4.11.** (a) primer orden; (b) orden cero; (c) primer orden general. **4.13.** (a) cero, cero, orden cero general; (b) rapidez = k_r; (c) incrementa el área de la superficie del catalizador de platino. **4.14.** (b) +13 kJ/mol; (c) −4 kJ/mol. **4.15.** (c) +113 kJ/mol. **4.17.** (a) iniciación +151 kJ/mol; propagación +138 kJ/mol y −83 kJ/mol; (b) general +55 kJ/mol; (c) rapidez baja y constante de equilibrio muy desfavorable. **4.18.** razón 1°:2° de 6:2, razón de los productos del 75% 1° y 25% 2°. **4.22.** (a) La combustión del isooctano involucra radicales libres terciarios más estables, altamente ramificados, que reaccionan de manera menos explosiva; (b) el alcohol *t*-butílico forma radicales alcoxi muy estables que reaccionan de manera menos explosiva. **4.29.** Estabilidad: (d) res 3° > (c) 3°> (b) 2°> (a) 1°. **4.30.** Estabilidad: (d) res 3° > (c) 3°> (b) 2°> (a) 1°. **4.38.** rapidez = $k_r[H^+][(CH_3)_3C{-}OH]$; segundo orden general. **4.41.** $PhCH_2\cdot > CH_2{=}CHCH_2\cdot > (CH_3)_3C\cdot > (CH_3)_2CH\cdot > CH_3CH_2\cdot > CH_3\cdot$.

CAPÍTULO 5

5.1. quiral: sacacorchos, escritorio, botella con tapa rosca, rifle, nudo, abrelatas para zurdos. **5.2.** (b), (d), (e) y (f) son quirales. **5.3.** (a) quiral, un C*; (b) aquiral, ningún C*; (c) quiral, un C*; (d) quiral, un C*; (e) aquiral, ningún C*; (f) aquiral, dos C*; (g) quiral, un C*; (h) quiral, dos C*; (i) quiral, dos C*; **5.5.** (a) especular, aquiral; (b) especular, aquiral; (c) quiral, no especular; (d) quiral, no especular; (e) quiral, no especular; (f) quiral, no especular; (g) especular, aquiral; (h) especular, aquiral. **5.6.** (a) (*R*); (b) (*S*); (c) (*R*); (d) (*S*), (*S*); (e) (*R*), (*S*); (f) (*R*), (*S*); (g) (*R*), (*R*); (h) (*R*); (i) (S). **5.8.** +8.7°. **5.10.** Diluir la muestra. Si es en sentido de las manecillas del reloj, se hará menos en sentido de las manecillas del reloj, y viceversa. **5.12.** e.e. = 33.3%. Rotación específica = 33.3% de +13.5° = +4.5°. **5.15.** (a), (b), (e) y (f) son quirales. Sólo (e) tiene carbonos asimétricos. **5.16.** (a) enantiómero, enantiómero, el mismo; (b) el mismo; enantiómero, enantiómero; (c) enantiómero, el mismo, el mismo. **5.18.** (a), (d) y (f) son quirales. Los demás tienen planos especulares internos. **5.19.** (a partir del 5–17) (a) (*R*); (b) ninguno; (c) ninguno; (d) (2*R*), (3*R*); (e) (2*S*), (3*R*); (f) (2*R*), (3*R*); (nuevos) (g) (*R*); (h) (*S*); (i) (*S*). **5.20.** (a) enantiómeros; (b) diasterómeros; (c) diasterómeros; (d) isómeros constitucionales; (e) enantiómeros; (f) diasterómeros; (g) enantiómeros; (h) mismo compuesto; (i) diasterómeros. **5.23.** (a), (b) y (d) son pares diasteroméricos y en teoría podrían separarse por medio de sus propiedades físicas. **5.30.** (a) mismo compuesto; (b) enantiómeros; (c) enantiómeros; (d) enantiómeros; (e) diasterómeros; (f) diasterómeros; (g) enantiómeros; (h) mismo compuesto. **5.34.** (b) (−)15.90°; (c) 7.95°/15.90° = 50%e.e. La composición es 75% (*R*) y 25% (*S*).

CAPÍTULO 6

6.1. (a) haluro de vinilo; (b) haluro de alquilo; (c) haluro de alquilo; (d) haluro de alquilo; (e) haluro de vinilo; (f) haluro de arilo. **6.5.** (a) cloruro de etilo; (b) 1-bromopropano; (c) ciclopenteno. **6.7.** El agua es más densa que el hexano, por lo que ésta forma la capa inferior. El cloroformo es más denso que el agua, por lo que éste forma la capa inferior. El agua y el etanol son miscibles, por lo que forman una sola fase. **6.11.** (a) sustitución; (b) eliminación; (c) eliminación, también una reducción. **6.13.** (a) 0.02 mol/L por segundo. **6.14.** (a) $(CH_3)_3COCH_2CH_3$; (b) $HC{\equiv}CCH_2CH_2CH_2CH_3$; (c) $(CH_3)_2CHCH_2NH_2$; (d) $CH_3CH_2CH_2C{\equiv}N$; (e) 1-yodopentano; (f) 1-fluoropentano. **6.16.** (a) $(CH_3CH_2)_2NH$, menos impedido; (b) $(CH_3)_2S$, S más polarizable; (c) PH_3, P más polarizable; (d) CH_3S^-, carga negativa; (e) $(CH_3)_3N$, N menos electronegativo; (f) CH_3S^-, carga negativa, menos polarizable; (g) $CH_3CH_2CH_2O^-$, menos impedido; (h) I^-, más polarizable. **6.18.** yoduro de metilo > cloruro de metilo > cloruro de etilo > bromuro de isopropilo ≫ bromuro de neopentilo, yoduro de *t*-butilo. **6.19.** (a) 2-metil-1-yodopropano; (b) bromuro de ciclohexilo; (c) bromuro de isopropilo; (d) 2-clorobutano; (e) 1-yodobutano. **6.23.** (a) 2-bromopropano; (b) 2-bromo-2-metilbutano; (c) bromuro de alilo; (d) 2-bromopropano; (e) 2-metil-2-yodobutano; (f) 2-bromo-2-metilbutano. **6.27.** (a) $(CH_3)_2C(OCOCH_3)CH_2CH_3$, primer orden; (b) 2-metil-1-metoxipropano, segundo orden; (c) 1-etoxi-1-metilciclohexano, primer orden; (d) metoxiciclohexano, primer orden; (e) etoxiciclohexano, segundo orden. **6.36.** 3-metilbut-1-eno por E2 (menor); 2-metilbut-2-eno por E2 (principal); y 2-etoxi-3-metilbuteno (traza) por S_N2. **6.43.** (a) 2-bromo-2-metilpentano; (b) 1-cloro-1-metilciclohexano; (c) 1,1-dicloro-3-fluorocicloheptano; (d) 4-(2-bromoetil)-3-(fluorometil)-2-metilheptano; (e) 4,4-dicloro-5-ciclopropil-1-yodoheptano; (f) *cis*-1,2-dicloro-1-metilciclohexano. **6.44.** (a) 1-clorobutano; (b) 1-yodo-butano; (c) 4-cloro-2,2-dimetilpentano; (d) 1-bromo-2,2-dimetilpentano; (e) clorometilciclohexano; (f) 2-metil-1-bromopropano. **6.45.** (a) clo-ruro de *ter*-butilo; (b) 2-clorobutano; (c) bromociclohexano; (d) yodociclohexano; (e) $PhCHBrCH_3$; (f) 3-bromociclohexeno. **6.48.** (a) se duplica la rapidez; (b) la rapidez se multiplica por seis; (c) incrementa la rapidez. **6.55.** (a) (*R*)-2-cianobutano (inversión); (b) (2*S*,3*R*)-3-metil-pentan-2-ol (inversión); (c) mezcla racémica de 3-etoxi-2,3-dimetilpentano (racemización). **6.56.** (a) éter dietílico; (b) $PhCH_2CH_2CN$; (c) $PhSCH_2CH_3$; (d) dodec-1-ino; (e) yoduro de *N*-metilpiridinio; (f) $(CH_3)_3CCH_2CH_2NH_2$; (g) tetrahidrofurano; (h) *cis*-4-metilciclohexanol. **6.58.** (a) o.p. = e.e. = 15.58/15.90 = 98% (99%(*S*) y 1%(*R*); (b) El e.e. del (*S*) disminuye el doble de rápido que el yoduro radiactivo que los sustituye, por tanto se forma el enantiómero (*R*); implica el mecanismo S_N2. **6.64.** El NBS provee una concentración baja de Br_2 para la bromación por radicales libres. La abstracción de uno de los hidrógenos del CH_2 forma un radical libre estabilizado por resonancia; producto $PhCHBrCH_3$.

CAPÍTULO 7

7.4. (a) dos; (b) uno; (c) tres; (d) cuatro; (e) cinco. **7.5.** (a) 4-metil-pent-1-eno; (b) 2-etilhex-1-eno; (c) penta-1,4-dieno; (d) penta-1,2,4-trieno; (e) 2,5-dimetilciclopenta-1,3-dieno; (f) 4-vinilciclohexeno; (g) alilbenceno o 3-fenilpropeno; (h) *trans*-3,4-dimetilciclopenteno; (i) 7-metilenciclohepta-1,3,5-trieno; (j) (2*E*,4*Z*)-5,6-dimetilhepta-2,4-dieno. **7.6.** (1) (a), (c), (d) y (f) muestran isomería geométrica. **7.7.** (a) 2,3-dimetilpent-2-eno; (b) 3-etilhexa-1,4-dieno; (c) 1-metilciclopenteno; (d) dar las posiciones de los enlaces dobles; (e) especificar si es *cis* o *trans*; (f) (*E*) o (*Z*), no es *cis*. **7.9.** el 2,3-dimetilbut-2-eno es más estable por 6.0 kJ/mol. **7.11.** (a) estable; (b) inestable; (c) estable; (d) estable; (e) inestable (quizás estable en frío); (f) estable; (g) inestable; (h) estable (i) inestable (quizás estable en frío) **7.12.** (a) *cis*-1,2-dibromoeteno; (b) *cis* (el *trans* tiene momento dipolar de cero), (c) 1,2-diclorociclohexeno. **7.17.** No hay hidrógeno trans al grupo saliente bromuro. **7.23.** En el primer ejemplo los bromos son axiales; en el segundo, ecuatoriales. **7.26.** (a) $\Delta G > 0$, desfavorecido. (b) $\Delta G < 0$, favorecido. **7.27.** (a) bases y nucleófilos fuertes; (b) ácidos y electrófilos fuertes; (c) reacción en cadena de radicales libres; (d) ácidos y electrófilos fuertes. **7.32.** (a) 2-etilpent-1-eno; (b) 3-etilpent-2-eno; (c) (3*E*,5*E*)-2,6-dimetilocta-1,3-5-trieno; (d) (*E*)-4-etilhept-3-eno; (e) 1-ciclohexilciclohexa-1,3-dieno; (f) (3*Z*,5*E*)-6-cloro-3-(clorometil)octa-1,3,5-trieno. **7.36.** (b), (c), (e) y (f) muestran isomería geométrica. **7.38.** (a) ciclopenteno; (b) 2-metilbut-2-eno (principal) y 2-metilbut-1-eno (secundario); (c) 1-metilciclohexeno (principal) y metilenciclohexano (secundario); (d) 1-metilciclopenteno (principal), metilenciclopentano (secundario), posiblemente 3-metilciclopenteno (secundario). **7.42.** (a) un 1-halohexano; (b) un haluro de *ter*-butilo; (c) un 3-halopentano; (d) un halometilciclohexano; (e) un 4-halociclohexano (preferiblemente *cis*). **7.44.** (a) pent-2-eno; (b) 1-metilciclopenteno; (c) 1-metilciclohexeno; (d) 2-metilbut-2-eno (reordenamiento). **7.56.** El con reordenamiento por medio de un desplazamiento de alquilo. El producto Zaitsev viola la regla de Bredt.

CAPÍTULO 8

8.1. (a) 2-bromopentano; (b) 2-cloro-2-metilpropano; (c) 1-metil-1-yodociclohexano; (d) mezcla de *cis* y *trans* 1-bromo-3-metilo y 1-bromo-4-metilciclohexano. **8.3.** (a) 1-bromo-2-metilciclopentano; (b) 2-bromo-1-fenilpropano. **8.6.** (a) 1-metilciclopentanol; (b) 2-fenil-propan-2-ol; (c) 1-fenilciclohexanol. **8.10.** (b) propan-1-ol; (d) 2-metilpentan-3-ol; (f) *trans*-2-metilciclohexanol. **8.13.** (a) *trans*-2-metilcicloheptanol; (b) principalmente 4,4-dimetilpentan-2-ol; (c) —OH *exo* en el carbono menos sustituido. **8.16.** (a) El carbocatión puede ser atacado desde cualquier cara. **8.22.** (a) Cl_2/H_2O; (b) KOH/calor, después Cl_2/H_2O; (c) H_2SO_4/calor, después Cl_2/H_2O. **8.28.** (a) $CH_2I_2 + Zn(Cu)$; (b) CH_2Br_2, NaOH, H_2O, PTC; (c) deshidratación (H_2SO_4), después $CHCl_3$, $NaOH/H_2O$, PTC. **8.34.** (a) *cis*-ciclohexano-1,2-diol; (b) *trans*-ciclohexano-1,2-diol; (c) y (f) (*R*,*S*)-pentano-2,3-diol (+enantiómero); (d) y (e) (*R*,*R*)-pentano-2,3-diol (+enantiómero). **8.35.** (a) OsO_4/H_2O_2; (b) CH_3CO_3H/H_3O^+, (c) CH_3CO_3H/H_3O^+; (d) OsO_4/H_2O_2. **8.59.** (a) 1-metilciclohexeno, RCO_3H/H_3O^+; (b) cicloocteno, OsO_4/H_2O_2; (c) *trans*-ciclodeceno, Br_2; (d) ciclohexeno, Cl_2/H_2O. **8.62.** $CH_3(CH_2)_{12}CH{=}CH(CH_2)_7CH_3$, *cis* o *trans* desconocido.

CAPÍTULO 9

9.3. Descomposición en sus elementos, C y H_2. **9.4.** Tratar la mezcla con $NaNH_2$ para eliminar el hex-1-ino. **9.5.** (a) $Na^+\ ^-C{\equiv}CH$ y NH_3; (b) $Li^+\ ^-C{\equiv}CH$ y CH_4; (c) no hay reacción; (d) no hay reacción; (e) acetileno + $NaOCH_3$; (f) acetileno + NaOH; (g) no hay reacción; (h) no hay reacción; (i) $NH_3 + NaOCH_3$. **9.7.** (a) $NaNH_2$; haluro de butilo; (b) $NaNH_2$; haluro de propilo; $NaNH_2$; haluro de metilo. (c) $NaNH_2$; haluro de etilo; repetir; (d) S_N2 en el haluro de *sec*-butilo es desfavorable; (e) $NaNH_2$; haluro de isobutilo (rendimiento bajo); $NaNH_2$; haluro de metilo; (f) El $NaNH_2$ adicionado para la segunda sustitución en el 1,8-dibromooctano podría atacar al haluro. **9.8.** (a) acetiluro de sodio + formaldehído; (b) acetiluro de sodio + CH_3I, después $NaNH_2$, después $CH_3CH_2CH_2CHO$; (c) acetiluro de sodio + $PhCOCH_3$; (d) acetiluro de sodio + CH_3I, después $NaNH_2$, después $CH_3CH_2COCH_3$. **9.12.** (a) H_2, Lindlar; (b) Na, NH_3; (c) adicionar halógeno, deshidrohalogenizar al alquino, Na, NH_3; (d) $NaNH_2$, después EtBr, después H_2 con Lindlar. **9.18.** (a) Cl_2; (b) HBr, peróxidos; (c) HBr, sin peróxidos; (d) exceso de Br_2; (e) reducir al hex-1-eno, adicionar HBr; (f) exceso de HBr. **9.20.** (a) Los dos extremos del enlace triple son equivalentes; (b) Los dos extremos del enlace triple no son equivalentes, sin embargo, no hay una diferencia suficiente para una buena selectividad. **9.21.** (a) hexan-2-ona; hexanal; (b) mezclas de hexan-2-ona y hexan-3-ona; (c) hexan-3-ona para ambos; (d) ciclodecanona para ambos. **9.24.** (a) $CH_3C{\equiv}C(CH_2)_4C{\equiv}CCH_3$ **9.28.** (a) etilmetilacetileno; (b) fenilacetileno; (c) *sec*-butil-*n*-propilacetileno; (d) *sec*-butil-*t*-butilacetileno. **9.38.** ciclohexa-1,3-dieno con $(HC{\equiv}C{-}CH{=}CH{-})$ en la posición 1 (*cis* o *trans*).

CAPÍTULO 10

10.1. (a) 2-fenilbutan-2-ol; (b) (*E*)-5-bromohept-3-en-2-ol; (c) 4-metilciclohex-3-en-1-ol; (d) *trans*-2-metilciclohexanol; (e) (*E*)-2-cloro-3-metilpent-2-en-1-ol; (f) (2*R*,3*S*)-2-bromohexan-3-ol. **10.4.** (a) 8,8-dimetilnonano-2,7-diol; (b) octano-1,8-diol; (c) *cis*-ciclohex-2-eno-1,4-diol; (d) 3-ciclopentilheptano-2,4-diol; (e) *trans*-ciclobutano-1,3-diol. **10.5.** (a) ciclohexanol; más compacto; (b) 4-metilfenol; más compacto, enlaces por puente de H más fuertes; (c) 3-etilhexan-3-ol; más esférico; (d) ciclooctano-1,4-diol; más grupos OH por carbono; (e) enantiómeros; igual solubilidad. **10.7.** (a) metanol; menos sustituido; (b) 2-cloropropan-1-ol; el cloro está más cercano al grupo OH; (c) 2,2-dicloroetanol; dos cloros para estabilizar al alcóxido; (d) 2,2-difluoropropan-1-ol; el F es más electronegativo que el Cl, lo que estabiliza al alcóxido. **10.9.** Los aniones del 2-nitrofenol y el 4-nitrofenol (pero no del 3-nitrofenol) son estabilizados por resonancia con el grupo nitro. **10.10.** (a) El fenol (izquierda) es desprotonado por el hidróxido de sodio; se disuelve; (b) En un embudo de separación, el alcohol (derecha) se encontrará en la fase etérea y el compuesto fenólico se encontrará en la fase acuosa de hidróxido de sodio. **10.11.** (b), (f), (g), (h). **10.15.** (a) 3 formas: (i) $CH_3CH_2MgBr + PhCOCH_2CH_2CH_3$; (ii) $PhMgBr + CH_3CH_2COCH_2CH_2CH_3$; (iii) $CH_3CH_2CH_2MgBr + PhCOCH_2CH_3$; (b) PhMgBr + PhCOPh. (c) EtMgBr + ciclopentanona; (d) c-C_5H_9MgBr + pentan-2-ona **10.17.** (a) 2 PhMgBr + PhCOCl; (b) 2 $CH_3CH_2MgBr + (CH_3)_2CHCOCl$; (c) 2 *c*-HxMgBr + PhCOCl. **10.19.** (a) PhMgBr + óxido de etileno; (b) $(CH_3)_2CHCH_2MgBr$ + óxido de etileno; (c) bromuro de 2-metilciclohexilmagnesio + óxido de etileno **10.23.** (a) El reactivo de Grignard elimina el protón NH; (b) el reactivo de Grignard ataca al éster; (c) El agua destruirá al reactivo de Grignard; (d) El reactivo de Grignard eliminará al protón del OH. **10.26.** (a) ácido heptanoico + $LiAlH_4$; o heptaldehído + $NaBH_4$; (b) heptan-2-ona + $NaBH_4$; (c) 2-metilhexan-3-ona + $NaBH_4$; (d) cetoéster + $NaBH_4$. **10.34.** (a) hexan-1-ol, área de superficie mayor; (b) hexan-2-ol, enlazado por puente de hidrógeno; (c) hexano-1,5-diol, dos grupos OH; (d) hexan-2-ol.

10.38. (a) ciclohexilmetanol; (b) 2-ciclopentilpentan-2-ol; (c) 2-metil-1-fenilpropan-1-ol; (d) metano + 3-hidroxiciclohexanona; (e) ciclopentilmetanol; (f) trifenilmetanol; (g) $Ph_2C(OH)(CH_2)_4OH$ (h) 5-fenilnonan-5-ol; (i) reducción sólo de la cetona; pero no del éster; (j) 3-(2-hidroxietil)ciclohexanol de la reducción de la cetona y el éster; (k) el alcohol terciario con orientación Markovnikov de la adición del H—OH; (l) el alcohol secundario con orientación antiMarkovnikov de adición de H—OH; (m) (2*S*,3*S*)-hexano-2,3-diol (enantiómero +); (n) (2*S*,3*R*)-hexano-2,3-diol (enantiómero +); (o) hepta-1,4-dieno. **10.39.** (a) EtMgBr; (b) Grignard con formaldehído; (c) *c*-HxMgBr; (d) bromuro de ciclohexilmagnesio con óxido de etileno; (e) PhMgBr con formaldehído; (f) 2 CH_3MgI; (g) bromuro de ciclopentilmagnesio.

CAPÍTULO 11

11.1. (a) oxidación, oxidación; (b) oxidación, oxidación, reducción, oxidación; (c) ninguna (C2 es oxidadado, C3 es reducido); (d) reducción; (e) ninguna; (f) oxidación; (g) ninguna; (h) ninguna; (i) oxidación; (j) oxidación después ninguna (k) reducción después oxidación, sin cambio neto; (l) oxidación. **11.6.** (a) PCC; (b) ácido crómico; (c) ácido crómico o reactivo de Jones; (d) oxidar, adicionar Grignard; (f) deshidratar, hidroborar, oxidar (ácido crómico o reactivo de Jones). **11.7.** Un alcohólico tiene más alcohol deshidrogenasa. Se necesita más etanol para bloquear esta cantidad más grande de la enzima. **11.8.** CH_3COCHO (piruvaldehído) y $CH_3COCOOH$ (ácido pirúvico). **11.10.** Tratar el tosilato con (a) bromuro; (b) amoniaco; (c) etóxido; (d) cianuro. **11.14.** (a) ácido crómico o reactivo de Lucas; (b) ácido crómico o reactivo de Lucas; (c) sólo reactivo de Lucas; (d) sólo reactivo de Lucas; el alcohol alílico forma un carbocatión estabilizado por resonancia. (e) sólo reactivo de Lucas. **11.19.** (a) cloruro de tionilo (retención); (b) tosilato (retención), después S_N2 usando ion cloruro (inversión). **11.20.** catión deslocalizado por resonancia, la carga positiva se dispersa sobre dos carbonos. **11.22.** (a) 2-metilbut-2-eno (+2-metilbut-1-eno); (b) pent-2-eno (+pent-1-eno); (c) pent-2-eno (+pent-1-eno); (d) *c*-Hx=*C* $(CH_3)_2$(+1-isopropilciclohexano); (e) 1-metilciclohexeno (+3-metilciclohexeno). **11.25.** El usar R—OH y R′—OH formará R—O—R, R′—O—R′, y R—O—R′. **11.31.** (a) $CH_3CH_2CH_2COCl$ + propan-1-ol; (b) CH_3CH_2COCl + butan-1-ol; (c) $(CH_3)_2CHCOCl$ + *p*-metilfenol; (d) PhCOCl + ciclopropanol. **11.33.** Una disolución ácida (para protonar el alcohol) protonaría al ion metóxido. **11.34.** (a) el alcóxido del ciclohexanol y un haluro de etilo o tosilato; (b) deshidratación del ciclohexanol. **11.42.** (a) Na, después bromuro de etilo; (b) NaOH, después PCC a aldehído; Grignard, después deshidratar; (c) Mg en éter, después $CH_3CH_2CH_2CHO$, después oxidar; (d) PCC, después EtMgBr. **11.45.** Usar CH_3SO_2Cl. **11.46.** (a) cloruro de tionilo; (b) formar el tosilato, desplazar con bromuro; (c) formar el tosilato, desplazar con hidróxido. **11.52.** El compuesto A es butan-2-ol. **11.59.** X es but-1-en-4-ol; Y es tetrahidrofurano (éter cíclico de 5 miembros).

CAPÍTULO 12

12.3. (a) alqueno; (b) alcano; (c) alquino terminal. **12.4.** (a) amina (secundaria); (b) ácido; (c) alcohol. **12.5.** (a) cetona conjugada; (b) éster; (c) amida primaria. **12.6.** (a) 3070 C—H; 1642 C=C *alqueno;* (b) 2712, 2814—CHO; 1691 carbonilo-*aldehído*; (c) C—H sobrepuesto con la región —COOH; 1703 carbonilo (quizás conjugado); 1650 C=C (quizás conjugado)-*ácido conjugado*; (d) 1742 ésteres (o cetonas muy tensas)-*éster.* **12.7.** (a) bromo (C_6H_5Br); (b) yodo (C_2H_5I); (c) cloro (C_4H_7Cl); (d) nitrógeno ($C_7H_{17}N$). **12.8.** El catión isobutilo, $(CH_3)_2CHCH_2^+$ **12.11.** 126: pérdida de agua; 111: ruptura alílica; 87: ruptura siguiente al alcohol. **12.14.** (a) alrededor de 1660 y 1710; el grupo carbonilo es mucho más fuerte; (b) aproximadamente 1660 para ambos; el éter es mucho más fuerte; (c) alrededor de 1660 para ambos; la imina es mucho más fuerte; (d) aproximadamente 1660 para ambos; el alqueno terminal es más fuerte. **12.16.** (a) $CH_2=C(CH_3)COOH$; (b) $(CH_3)_2CHCOCH_3$; (c) $PhCH_2C\equiv N$; (d) $PhCH_2CH_2OH$. **12.17.** (a) 86, 71, 43; (b) 98, 69; (c) 84, 87, 45. **12.20** (a) 1-bromobutano. **12.23** (c) oct-1-ino.

CAPÍTULO 13

13.1. (a) δ2.17; (b) 0.153 gauss; (c) δ2.17; (d) 130 Hz. **13.3.** (a) tres; (b) dos; (c) tres; (d) dos; (e) tres; (f) cinco. **13.6.** (a) 2-metilbut-3-in-2-ol; (b) *p*-dimetoxibenceno; (c) 1,2-dibromo-2-metilpropano. **13.10.** *trans* CHCl=CHCN. **13.11.** (a) 1-cloropropano; (b) *p*-metilbenzoato de metilo, $CH_3C_6H_4COOCH_3$. **13.14.** (a) H^a, δ9.7 (doblete); H^b, δ6.6 (multiplete); H^c, δ7.4 (doblete); (b) J_{ab} = 8 Hz, J_{bc} = 18 Hz (aproximadamente). **13.18.** (a) Cinco; los dos hidrógeno en el C3 son diastereotópicos. (b) Seis; todos los grupos CH_2 tienen hidrógenos diastereotópicos. (c) Seis; tres en el Ph y los hidrógenos del CH_2 son diastereotópicos. (d) Tres; los hidrógenos *cis* y *trans* al Cl son diastereotópicos. **13.21.** (a) butano-1,3-diol; (b) $H_2NCH_2CH_2OH$. **13.24.** (a) $(CH_3)_2CHCOOH$; (b) $PhCH_2CH_2CHO$; (c) $CH_3COCOCH_2CH_3$ (d) $CH_2=CHCH(OH)CH_3$; (e) $CH_3CH_2C(OH)(CH_3)CH(CH_3)_2$. **13.29.** (a) alcohol alílico, $H_2C=CHCH_2OH$. **13.30.** (a) lactona del ácido 4-hidroxibutanoico (éster cíclico). **13.31.** (a) ciclohexeno. **13.32.** bromuro de isobutilo. **13.36.** (a) alcohol isopropílico. **13.38.** (a) $PhCH_2CH_2OCOCH_3$. **13.42.** 1,1,2-tricloropropano. **13.45.** A es 2-metilbut-2-eno (producto Zaitsev); B es 2-metilbut-1-eno. **13.47.** $PhCH_2CN$.

CAPÍTULO 14

14.2. $(CH_3CH_2)_2\overset{+}{O}-\overset{-}{Al}Cl_3$. **14.4.** (a) metoxieteno; éter metil vinílico; (b) éter etil isopropílico; 2-etoxipropano; (c) éter 2-cloroetil metílico; 1-cloro-2-metoxietano; (d) 2-etoxi-2,3-dimetilpentano; (e) 1,1-dimetoxiciclopentano; (f) *trans*-2-metoxiciclohexanol; (g) éter ciclopropil metílico; metoxiciclopropano; **14.6.** (a) dihidropirano; (b) 2-cloro-1,4-dioxano; (c) 3-isopropilpirano; (d) *trans*-2,3-dietiloxirano o *trans*-3,4-epoxihexano; (e) 3-bromo-2-etoxifurano; (f) 3-bromo-2,2-dimetiloxetano. **14.11.** La deshidratación intermolecular de una mezcla de metanol y etanol produciría una mezcla de éter dietílico, éter dimetílico y éter etil metílico. **14.13.** La deshidratación intermolecular podría funcionar para (a). Use la reacción de Williamson para (b). La alcoximercuración es mejor para (c). **14.15.** (a) bromociclohexano y bromuro de etilo; (b) 1,5-diyodopentano; (c) fenol y bromuro de metilo; (e) fenol, bromuro de etilo y 1,4-dibromo-2-metilbutano. **14.22.** La epoxidación del etileno forma óxido de etileno y la hidratación catalítica del etileno forma etanol. La apertura catalizada con un ácido del epóxido en el etanol forma cellosolve. **14.26.** (a) $CH_3CH_2OCH_2CH_2O^-\ Na^+$; (b) $H_2NCH_2CH_2O^-\ Na^+$; (c) $Ph-SCH_2CH_2O^-\ Na^+$; (d) $PhNHCH_2CH_2OH$; (e) $N\equiv C-CH_2CH_2O^-\ Na^+$; (f) $N_3CH_2CH_2O^-\ Na^+$. **14.27.** (a) 2 metilpropano-1,2-diol, ^{18}O en el grupo hidroxilo del C2; (b) 2-metilpropano-1,2-diol, ^{18}O en el grupo hidroxilo del C1; (c), (d) mismos productos, (2*S*, 3*S*) y mezcla. **14.34.** (a) El éter anterior se ha autooxidado para formar peróxidos. En la destilación, los peróxidos se calentaron y concentraron, y se detonaron. (b) Descartar el éter anterior o tratarlo para reducir los peróxidos. **14.38.** (c) epóxido + PhMgBr; (d) epóxido + $NaOCH_3$ en metanol; (e) epóxido + metanol, H^+. **14.42.** Sodio después yoduro de etilo da la retención de la configuración. La tosilación da la retención, después la reacción de Williamson da la inversión. Segundo producto (+)15.6°. **14.46.** $(CH_3OCH_2CH_2)_2O$ **14.47.** feniloxirano.

CRÉDITOS FOTOGRÁFICOS

página 1:	ABIOMED/Getty Images/Newscom
página 2 (1):	suebee65/iStockphoto
página 2 (2):	S. Solum/Getty Images, Inc./PhotoDisc
página 2 (3):	David T. Roberts/Nature's Images/Photo Researchers, Inc.
página 2 (4):	Dorling Kindersley
página 68:	Jerry Mason/Science Photo Library/Photo Researchers, Inc.
página 91:	AP Wide World Photos
página 93:	Alamo Area Council of Governments
página 94 (superior):	Peter Jordan/Alamy
página 94 (inferior):	Ifm-Geomar Leibniz Institute of Marine Sciences localizado en Kiel (Alemania).
página 95:	AP Wide World Photos
página 207 (superior):	David Parker/Science Photo Library/Photo Researchers, Inc.
página 207 (inferior):	Roger Viollet/Getty Images, Inc/Liaison
página 219:	Corbis/Bettmann
página 311:	Kellogg Brown & Root Inc.
página 345:	Tom Bochsler/Pearson Education/ PH College
página 350:	Parr Instrument Company
página 391:	John Blaustein/John Blaustein Photography
página 392:	Eric Lawton/Shutterstock
página 429:	AP Wide World Photos
página 455:	Marty Cordano/DRK Photo
página 469:	AP Wide World Photos
página 495:	Science Photo Library/Photo Researchers, Inc.
página 497:	Richard Megna/Fundamental Photographs, NYC
página 541:	Kratos Analytical Inc.
página 567:	Varian, Inc.
página 612 (izquierda):	Simon Fraser/Science Photo Library/Photo Researchers, Inc.
página 612 (derecha):	Lunagraphix/Photo Researchers, Inc.
página 626:	Warren Anatomical Museum, Countway Library of Medicine, Harvard Medical School
página 655:	Jim Sugar Photography/Corbis/Bettmann
página 694:	NASA/JPL/University of Colorado
página 697:	Pavel Chelko/Shutterstock
página 708:	Estampilla de la colección privada del profesor C. M. Lang, fotografía por Gray J. Shulfer, University of Wisconsin, Stevens Point. "1966, Belgium (Scott #624)"; Scott Standard Postage Stamp Catalogue, Scott Pub. Co., Sidney, Ohio.
página 730:	Edmond Van Hoorick/Getty Images, Inc./ PhotoDisc
página 795:	Thomas Eisner y Daniel Aneshansley/ Thomas Eisner and Daniel Aneshansley, Cornell University.
página 841:	Thomas Eisner, Cornell University
página 854:	Richard Megna/Fundamental Photograph
página 884:	SuperStock, Inc.
página 956:	OSF/Fogden, M/Animals Animals/Earth Scenes
página 1019:	Richard Reid/Animals Animals/Earth Scenes
página 1023:	Ian Kimber
página 1024:	NASA/Langley Research Center
página 1027:	Ted Horowitz/Corbis/Stock Market
página 1032:	Lya Cattel/iStockphoto
página 1085:	Science Photo Library/Photo Researchers, Inc.
página 1134:	Andy Sacks/Getty Images Inc./Stone Allstock
página 1137:	Judy Davidson/Science Photo Library/Photo Researchers, Inc.
página 1138:	Institut Pasteur/CNRI/Phototake NYC
página 1145:	Dr. Gopal Murti/Phototake NYC
página 1189:	Chris Thomaidis/Getty Images Inc./Stone Allstock
página 1190:	James King-Holmes/OCMS/Science Photo Library/Photo Researchers, Inc.
página 1191:	Silver Burdett Ginn
página 1192 (superior):	Michael Abbey/Photo Researchers, Inc.
página 1192 (inferior):	Ralph C. Eagle, Jr., M.D./Photo Researchers, Inc.
página 1201:	S. Solum/Getty Images, Inc./PhotoDisc
página 1211:	Martin Rotker/Phototake NYC
página 1213:	Charles Sheppard, University of Warwick
página 1222:	Oliver Meckes & Nicole Ottawa/Photo Researchers, Inc.
página 1231:	Thien Eu/Shutterstock
página 1232:	E.I. DuPont de Nemours & Co., Inc.
página 1233 (superior):	Oliver Meckes & Nicole Ottawa/Photo Researchers, Inc.
página 1233 (inferior):	Cortesía de Dupont

ÍNDICE

B

D

Valores comunes de desplazamientos químicos en RMN de protón

Tipo de protón		δ aproximado
alcano (—CH_3)	metilo	0.9
alcano (—CH_2—)	metileno	1.3
alcano (—CH—)	metino	1.4
—C(=O)—CH_3	metil cetona	2.1
—C≡C—H	acetilénico	2.5
R—CH_2—X	(X = halógeno, —O—)	3–4
>C=C< (H)	vinilo	5–6
>C=C< (CH_3)	alílico	1.7
Ph—H	aromático	7.2
Ph—CH_3	bencílico	2.3
R—CHO	aldehído	9–10
R—COOH	ácido	10–12
R—OH	alcohol	variable, alrededor de 2–5
Ar—OH	fenol	variable, alrededor de 4–7
R—NH_2	amina	variable, alrededor de 1.5–4

Estos valores son aproximados, debido a que todos los desplazamiento químicos son afectados por los sustituyentes vecinos. Los números dados aquí asumen que los grupos alquilo son los únicos sustituyentes adicionales presentes. En el Apéndice 1 aparece una tabla más completa de los desplazamientos químicos.

Resumen de la nomenclatura de los grupos funcionales

Grupo funcional	Nombre como grupo principal	Nombre como sustituyente
Grupos principales en orden de prioridad decreciente		
ácidos carboxílicos	ácido -oico	carboxi
ésteres	-oato	alcoxicarbonilo
amidas	-amida	amido
nitrilos	-nitrilo	ciano
aldehídos	-al	formilo
cetonas	-ona	oxo
alcoholes	-ol	hidroxi
aminas	-amina	amino
alquenos	-eno	alquenilo
alquinos	-ino	alquinilo
alcanos	-ano	alquilo
éteres		alcoxi
haluros		halo

Valores comunes de las frecuencias de estiramiento en el IR

Frecuencia (cm^{-1})	Grupo funcional		Comentarios
3300	alcohol	O—H	siempre ancha
	amina, amida	N—H	puede ser ancha, aguda o ancha con picos
	alquino	≡C—H	siempre aguda, por lo general intensa
3000	alcano	—C—H	justo debajo de 3000 cm^{-1}
	alqueno	=C—H	justo arriba de 3000 cm^{-1}
	ácido	O—H	muy ancha, 2500–3500 cm^{-1}
2200	alquino	—C≡C—	justo debajo de 2200 cm^{-1}
	nitrilo	—C≡N	justo arriba de 2200 cm^{-1}
1710 (muy intenso)	carbonilo	>C=O	cetonas, ácido alrededor de 1710 cm^{-1} aldehídos alrededor de 1725 cm^{-1} éster a frecuencias mayores, alrededor de 1735 cm^{-1} la conjugación disminuye la frecuencia amidas a frecuencias menores, alrededor de 1650 cm^{-1}
1660	alqueno	>C=C<	la conjugación disminuye la frecuencia C=C aromático alrededor de 1600 cm^{-1}
	imina	>C=N—	más intensa que el C=C
	amida	>C=O	más intensa que el C=C (vea arriba)

Los éteres, ésteres y alcoholes también muestran un estiramiento del C—O entre 1000 y 1200 cm^{-1}.

Tabla periódica de los elementos

6	
6	Número atómico
C	Símbolo del elemento
12.01	Masa atómica*
Carbono	Nombre del elemento

PERIODO	1A	2A	3B	4B	5B	6B	7B	8B	8B	8B	1B	2 B	3A	4A	5A	6A	7A	8A (Gases nobles)
1	1 **H** 1.008 Hidrógeno																	2 **He** 4.003 Helio
2	3 **Li** 6.941 Litio	4 **Be** 9.012 Berilio											5 **B** 10.81 Boro	6 **C** 12.01 Carbono	7 **N** 14.01 Nitrógeno	8 **O** 16 Oxígeno	9 **F** 19.00 Flúor	10 **Ne** 20.18 Neón
3	11 **Na** 22.99 Sodio	12 **Mg** 24.31 Magnesio											13 **Al** 26.98 Aluminio	14 **Si** 28.09 Silicio	15 **P** 30.97 Fósforo	16 **S** 32.07 Azufre	17 **Cl** 35.45 Cloro	18 **Ar** 39.95 Argón
4	19 **K** 39.10 Potasio	20 **Ca** 40.08 Calcio	21 **Sc** 44.96 Escandio	22 **Ti** 47.867 Titanio	23 **V** 50.94 Vanadio	24 **Cr** 52.00 Cromo	25 **Mn** 54.94 Manganeso	26 **Fe** 55.85 Hierro	27 **Co** 58.93 Cobalto	28 **Ni** 58.70 Níquel	29 **Cu** 63.546 Cobre	30 **Zn** 65.39 Zinc	31 **Ga** 69.72 Galio	32 **Ge** 72.64 Germanio	33 **As** 74.92 Arsénico	34 **Se** 78.96 Selenio	35 **Br** 79.90 Bromo	36 **Kr** 83.80 Kriptón
5	37 **Rb** 85.47 Rubidio	38 **Sr** 87.62 Estroncio	39 **Y** 88.91 Itrio	40 **Zr** 91.22 Circonio	41 **Nb** 92.90 Niobio	42 **Mo** 95.94 Molibdeno	43 **Tc** (98) Tecnecio	44 **Ru** 101.07 Rutenio	45 **Rh** 102.9 Rodio	46 **Pd** 106.4 Paladio	47 **Ag** 107.9 Plata	48 **Cd** 112.4 Cadmio	49 **In** 114.8 Indio	50 **Sn** 118.7 Estaño	51 **Sb** 121.8 Antimonio	52 **Te** 127.6 Telurio	53 **I** 126.9 Iodo	54 **Xe** 131.3 Xenón
6	55 **Cs** 132.9 Cesio	56 **Ba** 137.327 Bario	71 **Lu** 175.0 Lutecio	72 **Hf** 178.5 Hafnio	73 **Ta** 180.9479 Tantalio	74 **W** 183.84 Wolframio	75 **Re** 186.2 Renio	76 **Os** 190.23 Osmio	77 **Ir** 192.2 Iridio	78 **Pt** 195.1 Platino	79 **Au** 197.0 Oro	80 **Hg** 200.6 Mercurio	81 **Tl** 204.4 Talio	82 **Pb** 207.2 Plomo	83 **Bi** 209.0 Bismuto	84 **Po** (209) Polonio	85 **At** (210) Ástato	86 **Rn** (222) Radón
7	87 **Fr** (223) Francio	88 **Ra** (226) Radio	103 **Lr** (262) Laurencio	104 **Rf** (261) Rutherfordio	105 **Db** (262) Dubnio	106 **Sg** (266) Seaborgio	107 **Bh** (264) Bohrio	108 **Hs** (269) Hassio	109 **Mt** (268) Meitnerio	110 **Ds** (281) Darmstadtio	111 **Rg** (272) Roentgenio	112 (277)	113 (284)	114 (289)	115 (288)	116 (292)		118 (294)

* Serie de los lantánidos:	57 ***La** 138.9 Lantano	58 **Ce** 140.1 Cerio	59 **Pr** 140.9 Praseodimio	60 **Nd** 144.2 Neodimio	61 **Pm** (145) Prometio	62 **Sm** 150.4 Samario	63 **Eu** 152.0 Europio	64 **Gd** 157.3 Gadolinio	65 **Tb** 158.9 Terbio	66 **Dy** 162.5 Disprosio	67 **Ho** 164.9 Holmio	68 **Er** 167.3 Erbio	69 **Tm** 168.9 Tulio	70 **Yb** 173.0 Iterbio
⁺ Serie de los actínidos:	89 **⁺Ac** (227) Actinio	90 **Th** 232.0 Torio	91 **Pa** (231) Protactinio	92 **U** 238.0 Uranio	93 **Np** (237) Neptunio	94 **Pu** (244) Plutonio	95 **Am** (243) Americio	96 **Cm** (247) Curio	97 **Bk** (247) Berkelio	98 **Cf** (251) Californio	99 **Es** (252) Einstenio	100 **Fm** (257) Fermio	101 **Md** (258.10) Mendelevio	102 **No** (259) Nobelio

*Entre paréntesis están los números de masa de los isótopos más estables o mejor conocidos de los elementos radiactivos.

QUÍMICA ORGÁNICA

7ª edición

La definición moderna de química orgánica es: *la química de los compuestos del carbono.* ¿Qué tiene de especial el carbono que toda una rama de la química se dedica a estudiar sus compuestos? A diferencia de la mayoría de los demás elementos, el carbono forma enlaces fuertes con otros átomos de carbono y con una amplia gama de elementos. La gran diversidad de compuestos del carbono que puede formarse representa la base de la vida en la Tierra.

Para su estudio, este texto, organizado en dos tomos, presenta las técnicas más modernas y ofrece una gran variedad de elementos didácticos que resaltan los conceptos clave para una mejor comprensión de éste y otros temas.

El libro mantiene la organización tradicional, que se concentra en un grupo funcional, mientras compara y contrasta la reactividad de los diferentes grupos funcionales; asimismo, hace énfasis en los principios usados para predecir mecanismos. Esto demuestra que la mayor parte de la química orgánica consiste en unos cuantos principios básicos y muchas extensiones y aplicaciones de ellos.

Esta séptima edición incorpora términos de la nomenclatura de la *International Union of Pure and Applied Chemistry* (IUPAC), así como la nomenclatura común.

En la obra se han resaltado hechos y principios importantes que deben aprenderse para una mejor comprensión de los conceptos. Entre los elementos didácticos se han incorporado mecanismos clave, numerosos consejos para resolver problemas y una gran cantidad de ejercicios.

ISBN 978-607-32-0790-4

90000

9 786073 207904